

# Bulletin

## DES

# Sciences Pharmacologiques

### COMITÉ DE RÉDACTION

MM. les Professeurs BÉHAL, COUTIÈRE, LEBEAU, GORIS, P. GUÉRIN, TASSILLY, MARC HONNORAT, DESGREZ, G. BERTRAND, TIFFENEAU, JAVILLIER, SOMMELET, LUTZ, LAUNOY (Paris); BRUNTZ, GRÉLOT, DOURIS, PASTUREAU, SEYOT, LASSEUR, GILLOT (Nancy); JADIN, SARTORY, LA VIALLE, LABORDE, LOBSTEIN, MERKLEN, GUILLAUME (Strasbourg); TARBOURIECH, JUILLET, FAUCON (Montpellier); GUIART, MOREL, ROCHAIX, PORCHER, LEULIER, MANCEAU (Lyon); BARTHE (Bordeaux); PINOY, SÉVENET, FOUMÉNT (Alger); MAURIN (Toulouse); IOMERGUE, F. MERCIER, P. BRUN, FABRÈGUE (Marseille); LENORMAND, P. LE GAC (Rennes); GUÉRITHAULT (Nantes); CARON, CARREZ, RAQUET (Lille).

et MM. EM. ANDRÉ, L. ANDRÉ, BACH, BEDEL, J. BOUQUET, F. BOUSQUET, BRISSEMORÉ, P. BRUÈRE, CHOAY, DELABY, DUMESNIL, FOURNEAU, P. GARNAL, LÉVÊQUE, CH. MICHEL, M. PAGET, PICON, J. RÉGNIER, R. WEITZ.

RÉDACTEUR EN CHEF HONORAIRE : Prof. M. DELÉPINE, membre de l'Institut.

RÉDACTEURS EN CHEF : Prof. ÉM. PERROT et Prof. A. DAMIENS.

RÉDACTEURS ADJOINTS : Prof. agrégé MASCRÉ et M. R. CHARONNAT, Pharmaciens des Hôpitaux.

SECRÉTAIRES DE LA RÉDACTION : M. René SOUÈGES.

PARTIE PROFESSIONNELLE : M. L.-G. TORAUDE



Cheques Postaux  
237-73.

Cheques Postaux  
237-73.

Registre du Commerce : Seine 211.886 B

### ABONNEMENTS

FRANCE ET BELGIQUE : 50 fr. par an. — UNION POSTALE : 75 fr., ou 3 dollars.

RÉDACTION : 4, avenue de l'Observatoire.

ADMINISTRATION et ANNONCES

MM. VIGOT frères, 23, rue de l'École-de-Médecine (6<sup>e</sup> arrondissement).

Publication périodique mensuelle.

Le Numéro : 5 francs.

FOIE		DIABETE
ESTOMAC		GOUTTE

**VOIES URINAIRES - RHUMATISMES**

**ENTÉRITES - DIARRHÉES INFANTILES**

SE TROUVE DANS TOUTES LES PHARMACIES

R. C. Lyon B 2.384

*Pulssant Accélérateur de la Nutrition Générale*

# VIOXYL

Céro-Arséno-  
Hémo-Thérapie  
Organique

**MOUNEYRAT**

*Indications*

Favorise l'Action des  
**VITAMINES ALIMENTAIRES**  
et des **DIASTASES INTRACELLULAIRES**

Asthénies diverses  
Cachexies  
Convalescences  
Maladies consomptives  
Anémie  
Lymphatisme  
Tuberculose  
Neurasthénie  
Asthme  
Diabète

Retour très rapide  
de l'**APPÉTIT** et des **FORCES**  
**ELIXIR**  
**GRANULÉ** Doses { Adultes : 2 à 3 cuillerées à café  
ou 2 à 3 mesures } par jour  
Enfants : 1/2 dose

Littérature et Échantillons : Établissements MOUNEYRAT,  
12, Rue du Chemin-Vert, à VILLENEUVE-la-GARENNE, près St-DENIS (Seine)

**BULLETIN**  
**DES**  
**SCIENCES PHARMACOLOGIQUES**  
**ORGANE SCIENTIFIQUE ET PROFESSIONNEL**

---

1933. Tome XL.

---





# Bulletin

DES

# Sciences Pharmacologiques

ORGANE SCIENTIFIQUE ET PROFESSIONNEL

ANNÉE 1933

TOME XL



PARIS

RÉDACTION : 4, avenue de l'Observatoire.

ADMINISTRATION et ANNONCES

MM. VIGOT frères, 23, rue de l'École-de-Médecine (6<sup>e</sup> arrondissement)



## LISTE DES COLLABORATEURS

- ANDRÉ (E.)**, Pharm. des hôpitaux, 47, boulevard de l'Hôpital, Paris-XIII\*.
- ANDRÉ (L.)**, ancien Pharmacien principal de l'Armée, 33, avenue de Saxe, Paris.
- BACH**, *Agrégé* à la Fac. de Pharm., Pharmacien des hôpitaux de Paris.
- BARTHE (Dr)**, *Prof.* à la Fac. de Méd. et de Pharm., Pharm.-chef des hôp., Bordeaux, 6, rue Théodore-Ducos.
- BEDEL (Ch.)**, *Agrégé* à la Faculté de Pharmacie de Paris.
- BEHAL (A.)**, *Membre de l'Institut, Prof.* à la Fac. de Pharm., Paris-VI\*.
- BERTAUT-BLANCARD (R.)**, Pharm., 66, rue de La Rochefoucauld, Paris-IX\*.
- BERTRAND (G.)**, *Membre de l'Institut*, membre de l'Ac. de Médéc., Chef de service à l'Inst. Pasteur, 28, rue Dutot, Paris-XV\*.
- BLAQUE (G.)**, Dr U. (Ph<sup>ie</sup>) Paris.
- BLOCH (A.)**, ancien Pharm. Général des Troupes coloniales, 42, rue Denfert-Rochereau, Paris.
- BONJEAN (E.)**, Dr ès sc., 77, rue de Prony, Paris-XVII\*.
- BOST (Dr)**, Pharm., à Villefranche-sur-Saône (Rhône).
- BOTTU, Prof. à l'Ecole de Médecine et de Pharm. de Reims.**
- BOUQUET (Dr H.)**, 18, rue du Lunain, Paris-XIV\*.
- BOUSQUET (Dr F.)**, Pharm., ancien prépar. à la Fac. de Méd. de Paris, 140, faub. Saint-Honoré, Paris-VIII\*.
- BOYER (Dr P.)**, Préparateur à la Fac. de Médecine de Paris.
- BRISSEMORET (Dr M.)**, Pharm., Chef de laboratoire hon<sup>re</sup> à la Fac. de Méd. de Paris, rue Besson, à Chelles (Seine-et-Marne).
- BRUÈRE (P.)**, Dr U. (Ph<sup>ie</sup>), Dr ès sc., Directeur du Laboratoire de l'Inspection génér. des Substances, 6, boulevard des Invalides, Paris.
- BRUN (Paul)**, *Prof.* à la Fac. de Méd. et de Pharm. de Marseille.
- BRUNTZ (L.)**, Recteur de l'Université, ancien Doyen de la Fac. de Pharm. de Nancy.
- BUSQUET (Dr)**, *Agrégé* des Fac. de Méd., 11, rue Condorcet, Paris-IX\*.
- CARON (H.)**, *Prof.* à la Faculté libre des Sciences de Lille.
- CARREZ, Prof. à la Fac. libre de Méd. et de Pharm. de Lille.**
- CHARABOT**, Sénateur, Dr ès sc., Industriel à Grasse, Insp. de l'enseignement technique, 1, rue de Chazelles, Paris-XVII\*.
- CHARONNAT (R.)**, Pharm. des hôp., assistant à la Fac. de Pharm. de Paris.
- CHEVALIER (Dr J.)**, 11, rue Mademoiselle, Versailles.
- CHOAY (E.)**, Pharm., méd. d'or des hôp. de Paris, 48, rue Théophile-Gautier, Paris-XVI\*.
- COURCUX (P.)**, Pharm. des hôp. de Paris.
- COUTIÈRE**, Membre de l'Ac. de Médecine, *Prof.* à la Fac. de Pharm. de Paris.
- DAMAS (L.)**, Pharm. des Dispensaires, Assistant à la Fac. de Pharm. de Paris.
- DAMIENS (A.)**, *Prof.* à la Fac. de Pharm. de Paris.
- DAVID (R.)**, Pharm. des hôp., Assistant à la Fac. de Pharm. de Paris.
- DAVID-RABOT, Dr U. (Ph<sup>ie</sup>)** Paris, fabric. de produits pharmaceutiques, à Courbevoie (Seine).
- DELABY (R.)**, *Agrégé* à la Faculté de Pharmacie de Paris.
- DESGREZ (Dr A.)**, *Membre de l'Institut, Prof.* à la Fac. de Méd., 78, bd St-Germain, Paris-V\*.
- DOLIQUE (R.)**, Assistant à la Fac. de Pharm. de Paris.
- DONERGUE (A.)**, *Prof.* à la Faculté de Méd. et de Pharm. de Marseille.
- DOURIS (R.)**, *Prof.* à la Fac. de Pharm. de Nancy.
- DUBAR (Dr)**, ex-secr. adj. de la Soc. de Méd., 47, r. Pierre-Charron, Paris-VIII\*.
- DUNESNIL (E.)**, Pharm., Dr U. (Ph<sup>ie</sup>) Paris, 10, rue du Plâtre, Paris-IV\*.
- FABRÈGUE, Prof. à la Fac. de Méd. et de Pharm. de Marseille.**
- FAUCON, Prof. à la Fac. de Pharm. de Montpellier.**
- FAURE (J.)**, Pharm., Dr U. (Ph<sup>ie</sup>), Président du Syndicat des Produits pharmaceutiques, 4, rue Brunel, Paris-XVII\*.
- FERRÉ (Dr Henry)**, Pharmacien, 5, rue Boccador, Paris-VIII\*.
- FOURNENT (P.)**, *Prof.* à la Fac. de Méd. et de Pharm. d'Alger.
- FOURNEAU (E.)**, Membre de l'Ac. de Médecine, Chef du service de chimie thérapeutique à l'Inst. Pasteur, Paris.
- FOVEAU DE COURNELLES (Dr)**, *Prof<sup>r</sup> libre* d'élect. méd. à la Fac. de Méd. de Paris.
- FREYSSINGE**, Pharm., 6, r. Abel, Paris-XII\*.
- GARNAL (P.)**, Président du Syndicat des Pharmaciens du Lot, à Cahors.
- GAUDIN (O.)**, Dr U. (Ph<sup>ie</sup>), Paris.
- GAUTIER (J.-A.)**, Pharm. des Asiles de la Seine, Assistant à la Fac. de Pharmacie de Paris.
- GAUVIN (R.)**, Fabricant de produits pharmaceutiques, 9, rue Léon-Delhomme, Paris-XV\*.
- GILLOT (P.)**, *Prof.* à la Fac. de Pharm. de Nancy.
- GORIS (A.)**, *Prof.* à la Fac. de Pharm., Pharm. en chef des hôp., 47, quai de la Tournelle, Paris-V\*.
- GRÉLOT (P.)**, *Prof.* à la Fac. de Pharm. de Nancy.
- GUÉRIN (P.)**, *Doyen* de la Fac. de Pharm., *Prof.* à l'Institut agron., 4, av. de l'Observatoire, Paris-VI\*.
- GUÉRINHAULT (Dr B.)**, *Prof.* à l'Ecole de plein exercice de Méd. et de Pharm. de Nantes.
- GUIART (Dr Jules)**, *Prof.* à la Fac. de Méd. et de Pharm. de Lyon.
- GUILLAUME (A.)**, *Prof.* à la Fac. de Pharm. de Strasbourg, ex-Pharmacien des hôpitaux de Rouen.
- GUILLOT (M.)**, Pharm. des hôp. de Paris.
- HONNORAT (Marc)**, Chef de division honoraire à la Préfecture de police, Chargé de cours à la Fac. de Pharm. de Paris.
- JACCARD, Prof. à l'Ecole polytechnique fédérale de Zurich.**
- JADIN (F.)**, *Doyen honoraire* de la Fac. de Pharm. de Strasbourg.
- JALADE**, ancien Pharm. princ. de l'Armée, 4, rue Eugène-Millon, Paris-XV\*.

# LISTE DES COLLABORATEURS

JANOT (M.-M.), Assistant à la Fac. de Pharm. de Paris.  
 JAVILLIER (M.), *Prof.* à la Fac. des Sciences et au Conservatoire nat. des Arts et Métiers, Directeur de labor. à l'Inst. de Recherches agronomiques, 19, rue Ernest-Renan, Paris-XV.  
 JUILLET (A.), *Prof.* à la Fac. de Pharm. de Montpellier.  
 LABORDE, *Prof.* à la Fac. de Pharm. de Strasbourg.  
 LASSEUR (Ph.), *Prof.* à la Fac. de Pharm. de Nancy.  
 LAUNOY (L.), *Prof.* à la Fac. de Pharm. de Paris.  
 LAURENT (Ch.), *Prof.* à l'École de Méd. et de Pharm. de Rennes.  
 LAURIN (J.), Secrétaire gén. de l'Office nat. des Mat. prem. végét., Paris  
 LAVIALLE (P.), *Prof.* à la Fac. de Pharm. de Strasbourg.  
 LEBEAU (P.), *Prof.* à la Fac. de Pharm. de Paris.  
 LECLERC (Dr H.), 19, avenue de Ségur, Paris-VII.  
 LECOQ, Dr U. (Ph<sup>e</sup>) Paris, Pharm. de l'hôpital, 33, rue de Mantes, à Saint-Germain-en-Laye (Seine-et-Oise).  
 LE GAC (P.), *Prof.* à l'École de Méd. et de Pharm. de Rennes.  
 LENORMAND, *Prof.* à l'École de Méd. et de Pharm. de Rennes.  
 LEULIER (A.), *Prof.* à la Faculté de Méd. et de Pharm. de Lyon.  
 LÉVÊQUE (A.), Pharm. des Asiles de la Seine, Assistant à la Fac. de Pharm. de Paris.  
 LIOT (A.), Pharm. sup<sup>r</sup>, Dr U. (Ph<sup>e</sup>), 47, quai de la Tourneffe, Paris-V.  
 LORSTEIN (E.), *Doyen* de la Fac. de Pharm. de Strasbourg.  
 LUTZ (L.), *Prof.* à la Fac. de Pharm. de Paris et à l'Inst. d'Agronomie coloniale.  
 MALMANCHE (L.-A.), Dr ès sc., Pharm. à Ruell (Seine-et-Oise).  
 MANCEAU (P.), *Prof.* à la Faculté de Méd. et de Pharm. de Lyon.  
 MASGRÉ (M.), *Agrégé* à la Fac. de Pharm. de Paris, Pharm. des hôpitaux.  
 MAURIN (E.), *Prof.* à la Fac. de Méd. et de Pharm. de Toulouse.  
 MERCIER (F.), *Prof.* à la Fac. de Méd. et de Pharm. de Marseille.  
 MERKLEN (Dr P.), *Doyen* de la Fac. de Médecine de Strasbourg.  
 MICHEL (Dr Ch.), Pharm., méd. d'or des hôp., 5, rue Robert-Planquette, Paris-XVIII.  
 MOREL (A.), *Prof.* à la Fac. de Méd. et de Pharm. de Lyon.  
 MOUNIÉ, Sénateur, Pharm.-chef des prisons de Fresnes, 9, rue Notre-D.-de-Lorette, Paris-IX.  
 PAGEL, Dr U. (Ph<sup>e</sup>), 40, r. Raugraff, Nancy.

PAGET (M.), *Chargé de cours* à la Fac. libre de Méd. et de Pharm. de Lille.  
 PASTUREAU, *Prof.* à la Fac. de Pharm. de Nancy.  
 PELLERIN, anc. Pharm. princ. de l'Armée, 100, rue Chardon-Lagache, Paris-XVI.  
 PELTRISOT, Dr ès sc., anc. Chef de travaux à la Faculté de Pharm. de Paris, Avesnes-sur-Helpe (Nord).  
 PICON (M.), *Agrégé* à la Fac. de Pharm. de Paris, Pharm. des hôpitaux.  
 PINOY (E.), *Prof.* à la Fac. de Méd. et de Pharm. d'Alger.  
 PORCHER (Ch.), *Directeur* de l'École nationale vétérinaire de Lyon.  
 RAQUET D.), *Prof.* à la Fac. libre de Méd. et de Pharm. de Lille.  
 RÉGNIEB (J.), *Agrégé* à la Fac. de Pharm. de Paris, Pharm. des hôpitaux.  
 RIBAUT, *Prof.* à la Fac. de Méd. et de Pharm. de Toulouse.  
 ROCHAIX, *Prof.* à la Fac. de Méd., sous-directeur de l'Inst. bactériol., Lyon.  
 ROTHÉA (F.), ancien Pharm. principal de l'Armée, Paris.  
 ROUSSEAU (R.), Dr U. (Ph<sup>e</sup>), 49, rue du Château-d'Eau, Paris-X.  
 DE SAINT-RAT (L.), Préparateur de Chimie à l'Inst. Pasteur, Paris.  
 SARTORY (A.), *Prof.* à la Fac. de Pharm. de Strasbourg.  
 SÉNEVET, *Prof.* à la Fac. de Méd. et de Pharm. d'Alger.  
 SEYOT (P.), *Doyen* de la Fac. de Pharm. de Nancy.  
 SOMMELET (M.), *Prof.* à la Fac. de Pharmacie, Pharm. des hôp. de Paris.  
 SOUÈGES (R.), Pharm. des Asiles de la Seine, Chef de trav. à la Fac. de Pharm. de Paris.  
 TARBOURIECH, *Prof.* à la Fac. de Pharm. de Montpellier.  
 TASSILLY (E.), *Prof.* à la Fac. de Pharm., 11, rue Lagarde, Paris-V.  
 TIFFENEAU (M.), Membre de l'Académie de Médecine, *Prof.* à la Fac. de Méd., Pharm. des hôp., Hôtel-Dieu, Paris-IV.  
 TORAUDE (L.-G.), Dr U. (Ph<sup>e</sup>), homme de lettres, 147, boul. du Montparnasse, Paris-VI.  
 VALETTE (G.), Pharm. des hôpitaux de Paris, Hôpital de Brévannes (S.-et-O.).  
 VAN DER WIELEN (P.), *Prof.* à l'Université d'Amsterdam, Utrechtsche Weg, Hilversum (Pays-Bas).  
 WEILL (G.), Dr U. (Ph<sup>e</sup>), Pharmacien, 7, avenue d'Orléans, Paris-XIV.  
 WEITZ (Dr R.), Pharm. des Dispensaires, Assistant à la Fac. de Pharm. de Paris.  
 WILDEMAN (E. DE), Dr ès sc., Conservateur au Jardin botanique de Bruxelles, 122, rue des Confédérés, Bruxelles.  
 ZOTIER (V.), Dr U. (Ph<sup>e</sup>) Paris, Pharm. à Fontenay-sous-Bois (Seine).

RÉDACTEURS EN CHEF : **Prof. Em. PERROT — Prof. A. DANIENS,**  
 Faculté de Pharmacie,  
 4, avenue de l'Observatoire, Paris.

RÉDACTEUR EN CHEF HONORAIRE :  
**Prof. M. DELÉPINE,** membre de l'Institut, professeur au Collège de France.

## SOMMAIRE

	Pages.		Pages.
<b>Mémoires originaux :</b>		C. CARREZ. Un nouvel trécanètre. . .	22
EM. PERROT et O. GAUDIN. Action des pyréthrinés sur l'intestin isolé de lapin. . . . .	7	GUILLAUME VALETTE. De l'emploi de l'acide silicotungstique pour la caractérisation et le dosage de la novocaïne. . . . .	28
EM. PERROT, O. GAUDIN et M. RONDRAT DU NOYER. Les pyréthrinés dans la lutte contre l'helminthiase des Ovis et la syngamose (Ver rouge) des Gallinacés . . . . .	13	W. KOPACZEWSKI. L'analyse électro-capillaire et ses applications. . .	33
P. LAVIALLE et P. R. BERN. L'acide lactique dans les milieux de culture des microorganismes. . . .	20	<b>Bibliographie analytique :</b>	
		1° Livres nouveaux . . . . .	43
		2° Journaux. Revues. Sociétés savantes. . . . .	48

MÉMOIRES ORIGINAUX <sup>(1)</sup>Action des pyréthrinés sur l'intestin isolé de lapin <sup>(2)</sup>.

Dans une note présentée à l'Académie de Médecine par M. le professeur EM. PERROT <sup>(3)</sup> nous avons montré, avec M. B. CARRON, que les émulsions de pyréthrine déterminent une paralysie rapide des segments d'ascaris ou de ténias.

Nous avons ajouté qu'en employant la méthode graphique de TOSCANO RICO <sup>(4)</sup> on peut constater que l'action paralysante des pyréthrinés est nettement proportionnelle à la dose mise en jeu. On peut se servir de cette méthode pour apprécier l'activité des extraits de pyrèthre, l'organe reprenant son péristaltisme normal après lavage et pouvant servir de la sorte à une série d'expériences comparatives.

Le Dr J. CHEVALIER <sup>(5)</sup> a critiqué cet essai à la Société de Thérapeutique, en disant qu'un muscle intoxiqué par les pyréthrinés subit des

1. Reproduction interdite sans indication de source.

2. Communication présentée à la Société de Thérapeutique, le 9 novembre 1932.

3. O. GAUDIN et B. CARRON. Action des pyréthrinés sur la musculature des Helminthes. *Bull. Acad. Méd.*, 20 octobre 1931 (3<sup>e</sup> série), 106, p. 226-229 et *Bull. Sc. pharm.*, 1931, 38, p. 627-631.

4. SILVIO REBELLO et J. TOSCANO RICO. La réactivité des Helminthes étudiée par la méthode graphique. *C. R. Soc. Biol.*, 1926, 94, p. 915-918.

5. J. CHEVALIER. Recherches pharmacologiques et thérapeutiques sur les pyréthrinés. *Bull. Soc. Thérap.*, 1932 (nouv. série), 37, p. 6-26.

modifications histologiques qui se traduisent par un gonflement, un aspect particulier nacré et qu'après une telle intoxication le relâchement du muscle à l'état normal ne peut plus être obtenu.

Les expériences que nous allons exposer aujourd'hui ne confirment pas la manière de voir du D<sup>r</sup> CHEVALIER et nous ne pensons pas d'ailleurs qu'il puisse actuellement maintenir cette critique, puisque l'un de ses collaborateurs, M. J. RIPERT (<sup>1</sup>), a déclaré récemment que les expériences qu'il avait publiées avec le D<sup>r</sup> CHEVALIER à l'Académie des Sciences (<sup>2</sup>) étaient inexactes et que les changements de chronaxie, de même que les altérations histologiques des muscles étudiés, devaient être attribués, non pas à l'action des pyréthrinés, mais à l'action des corps qui avaient été employés pour les émulsionner.

Nous avons étudié l'action des pyréthrinés sur l'intestin isolé de lapin, en employant le dispositif donné par MAGNUS et en faisant baigner l'organe à étudier dans du liquide de TYRODE oxygéné et maintenu à une température de 38°.

Nous avons constaté qu'une émulsion de pyréthrinés déclenche une paralysie des mouvements péristaltiques et une chute du tonus. Ces phénomènes sont très nettement proportionnels aux doses employées. Le tracé n° 1 représente l'action d'une émulsion au millionième de pyréthrinés, on constate une légère diminution d'amplitude des mouvements péristaltiques et une baisse sensible du tonus.

Dans le tracé n° 2, les pyréthrinés ont été employés à la dose de 1/400.000, la baisse du tonus a été plus rapide et plus importante; la paralysie du péristaltisme beaucoup plus intense.

Dans le tracé n° 3, la dose mise en jeu étant de 1/200.000, non seulement la chute du tonus a augmenté, mais la paralysie du péristaltisme est complète au bout d'un certain temps.

Ces trois tracés ont été obtenus avec le même fragment d'intestin et en faisant agir d'abord les fortes doses, c'est-à-dire que, dans l'ordre chronologique, le tracé n° 3 est le premier; ce qui montre bien que les pyréthrinés ne déclenchent pas une modification histologique de l'organe et qu'il peut reprendre, après lavage, son tonus et son péristaltisme habituel. Nous avons pu d'ailleurs opérer sur le même fragment d'intestin une vingtaine d'essais successifs, sans modifier notablement son rythme de contractions et son tonus.

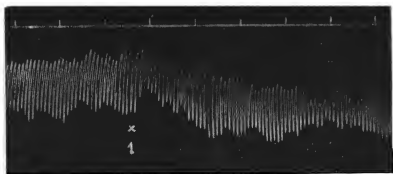
Nous avons déjà montré antérieurement (<sup>3-4</sup>) que l'on peut se servir

1. J. RIPERT. Revue de la question du pyrèthre. *Ann. Falsifications et Fraudes*, 1932, 25, p. 404.

2. J. CHEVALIER et J. RIPERT. Action pharmacodynamique et titrage physiologique des préparations de fleurs de pyrèthre. *C. R. Ac. Sc.*, 1927, 184, p. 776-778.

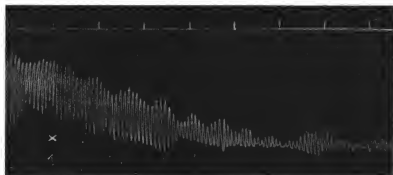
3. JEANNE LÉVY et O. GAUDIN. *Paris médical*, 1929, 19, p. 533.

4. O. GAUDIN. Etude de l'action des alcaloïdes de l'opium sur l'intestin isolé de cobaye. *Th. Doct. en Pharmacie*, SAGNE et CARDINAUX, Paris, 1930, 53 p.



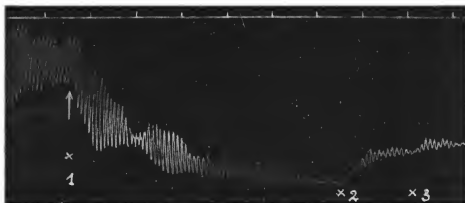
TRACÉ N° 1.

Addition à 1 au liquide baignant à l'organe de  $1/1.000.000$  de pyrèthrine (0 milligr. 10).  
Temps en minutes.



TRACÉ N° 2.

Addition à 1 au liquide baignant l'organe de  $1/400.000$  de pyrèthrine (0 milligr. 25).



TRACÉ N° 3.

Additions successives de : 1. Pyrèthrine  $1/200.000$  (0 milligr. 50); 2. Nitrate de pilocarpine  $1/100.000$  (1 milligr.); 3. Nitrate de pilocarpine  $1/100.000$  (1 milligr.).

des intestins isolés pour doser des alcaloïdes de l'opium. Nous avons dit également que ce procédé peut devenir une méthode d'appréciation très générale et qu'en employant un mode opératoire précis on peut doser physiologiquement de cette façon quantité de corps chimiques.

Pour doser les pyréthrinés de cette façon on peut mesurer l'abaissement du tonus et la diminution du péristaltisme comme le fait actuellement le professeur B. VON ISSEKUTZ (\*) pour certains alcaloïdes de l'opium.

TRACÉ	DOSES de pyréthrine	BAISSE de tonus	DIMINUTION d'amplitude
N° 1 . . . . .	0 milligr. 10	0 mm. 1/2	33 %
N° 2 . . . . .	0 milligr. 25	15 mm. "	76 %
N° 3 . . . . .	0 milligr. 50	32 mm. "	100 %

On peut encore, pour évaluer les pyréthrinés, employer la méthode que nous avons préconisée pour le dosage de la narcotine, c'est-à-dire comparer par tâtonnement une pyréthrine étalon à la pyréthrine que l'on doit titrer, de façon à obtenir sur le même organe des actions équivalentes ; on établit ensuite le rapport des doses mises en jeu.

En effectuant la moyenne d'une série de dix expériences par exemple on peut obtenir une approximation d'activité intéressante.

Nous avons également essayé d'élucider le mode d'action pharmacodynamique des pyréthrinés sur l'intestin isolé de lapin.

La pilocarpine à dose forte détermine une élévation notable du tonus (tracé n° 4). KUNIKA (") a signalé que, dans ces conditions, la pilocarpine, qui est un excitant du parasympathique moteur intestinal, peut déterminer une hausse de tonus et une diminution d'amplitude des contractions.

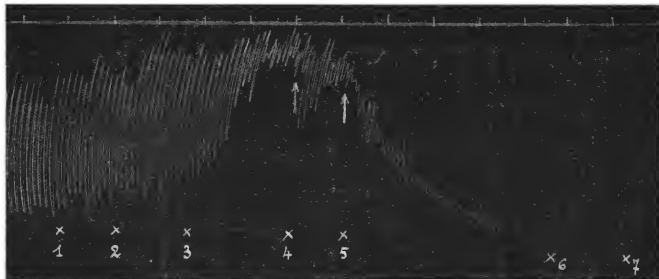
Si, dans ces conditions, on fait agir la pyréthrine, on obtient pour des doses suffisantes une baisse progressive du tonus et une paralysie croissante du péristaltisme. Il est à remarquer toutefois que cette baisse ne se produit pas brusquement, ce qui semble indiquer que les pyréthrinés ne sont pas uniquement antagonistes de la pilocarpine et n'agissent pas seulement sur le parasympathique.

Si on fait agir la pilocarpine, après avoir obtenu une paralysie de l'intestin avec les pyréthrinés, on constate que l'action de la pilocarpine est notablement diminuée et que des doses répétées de ce corps ne produisent pas une sommation et ne parviennent pas à ranimer le péristaltisme, ni à relever le tonus au taux normal (tracé n° 3). Ceci semble également montrer que les pyréthrinés ont un autre point d'attaque que le parasympathique.

1. B. VON ISSEKUTZ. Action des dérivés synthétiques de la papavérine. *Archiv f. exp. Path. und Pharm.*, 1932, 164, n° 1/3, p. 163.

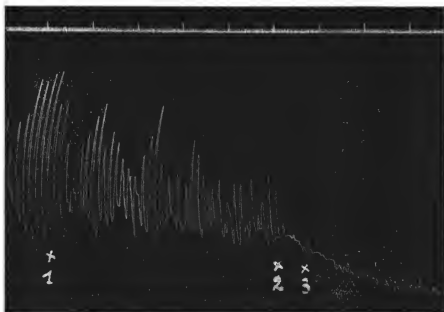
2. J. KUNIKA. Nagasaki, Ig. Kw. Z., 1927, 5, p. 763.





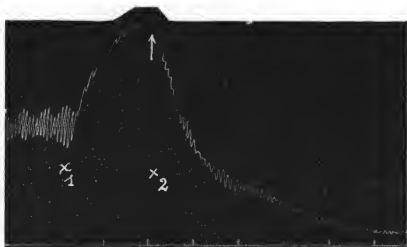
TRACÉ N° 4.

Additions successives de : 1, 2, 3. Nitrate de pilocarpine à doses croissantes (1, 2 et 3 milligr.);  
4 et 5. Pyrèthrinés 1/200.000 (0 milligr. 50); 6 et 7. Chlorure de baryum (5 puis 10 milligr.).



TRACÉ N° 5.

Additions successives de : 1 et 2. Sulfate d'atropine (0,10 puis 5 milligr.); 3. Pyrèthrine 1/200.000 (0 milligr. 50); Temps en secondes et en minutes.



TRACÉ N° 6.

Additions successives de : 1. Chlorure de baryum 1/100.000 (1 milligr.); 2. Pyrèthrine 1/200.000 (0 milligr. 50).

En faisant agir (tracé n° 5) des doses répétées d'atropine, jusqu'à ce que la paralysie du péristaltisme soit à peu près complète, on constate que la pyréthrine produit une baisse du tonus supplémentaire très notable; ceci confirme les constatations précédentes.

Si l'on emploie un excitant du muscle, comme le chlorure de baryum (tracé n° 6), on obtient une augmentation considérable du tonus et des contractions petites et fusionnées du type tétanique, quoiqu'il s'agisse en réalité d'un muscle lisse. L'addition de pyréthrines déclenche alors une baisse très rapide du tonus et une paralysie définitive de l'organe. Cette baisse est beaucoup plus immédiate que la baisse obtenue après pilocarpine; ce qui semble indiquer que la pyréthrine est directement antagoniste du chlorure de baryum et qu'elle agit surtout comme paralysant musculaire.

D'ailleurs en faisant agir du chlorure de baryum à doses fortes et répétées (tracé n° 4) quand l'intestin est complètement paralysé par les pyréthrines l'on n'obtient qu'une élévation de tonus insignifiante, ce qui prouve une paralysie intense de la musculature.

En résumé, l'action paralysante des pyréthrines sur l'intestin isolé de lapin paraît être surtout une action musculaire. Il ressort également de ces expériences qu'on peut utiliser ces propriétés paralysantes pour évaluer la valeur pharmacodynamique des pyréthrines avec une approximation intéressante

EM. PERROT.

O. GAUDIN.

---

### Les pyréthrines dans la lutte contre l'helminthiase des Ovins et la syngamose (Ver rouge) des Gallinacés (1).

De nombreux produits chimiques ont été recommandés contre l'helminthiase des moutons, en particulier le sulfate de cuivre (2, 3, 4, 5), le

1. Note présentée à l'Académie d'Agriculture de France, le 7 décembre 1932.

2. D. HUTCHESON. The treatment of wire worms in sheep. *Agr. Journ. Cape Good Hope*, 1891, 4, p. 8-9.

3. D. HUTCHESON. Wire worms in sheep and goats, and their treatment with sulphate of copper. *Agr. Journ. Cape Good Hope*, 1891, 3, p. 179-181.

4. D. HUTCHESON. Bluestone for wire worms. *Agr. Journ. Cape Good Hope*, 1892, 4, p. 240.

5. D. HUTCHESON. Wire worms. *Agr. Journ. Cape Good Hope*, 1893, 3, p. 18-19.

6. C. J. POISON. Chronic copper poisoning. *Brit. Journ. Expt. Path.*, 1929, 4, p. 241-243.

tétrachlorure de carbone (<sup>1</sup>, <sup>2</sup>, <sup>3</sup>, <sup>4</sup>, <sup>5</sup>), le tétrachloréthylène (<sup>6</sup>, <sup>7</sup>).

Dans une étude récente, MM. H. WRIGHT et J. BOZICEVICH (<sup>8</sup>) ont opéré sur des moutons isolés du troupeau et soustraits ainsi aux causes de réinfestation. Ces moutons ont reçu un traitement hebdomadaire pendant un an, avec numération fréquente des œufs de parasites dans les selles et numération des parasites après autopsie des sujets abattus ou morts.

Le tétrachlorure de carbone, dans ces conditions, a causé la mort rapide de deux animaux; le sulfate de cuivre et le tétrachloréthylène ont été relativement mieux supportés; ces médicaments ont abaissé de façon notable le nombre des parasites, sans toutefois les faire disparaître. Quelques incidents, au cours de cette expérience, ont cependant montré que les moutons, lorsqu'ils sont remis en liberté dans le pâturage, se réinfestent très rapidement, jusqu'à mourir de cachexie vermineuse, malgré la continuation du traitement.

Il ne semble donc pas que ces médications aient donné des résultats parfaits; de plus, elles sont loin d'être dépourvues de toxicité.

C'est pourquoi il était intéressant de rechercher, le cas échéant, une thérapeutique donnant toute satisfaction.

Un progrès certain a été réalisé, dans le domaine des anthelminthiques, par la mise en valeur des pyréthrinés, principes actifs du chrysanthème insecticide.

Les pyréthrinés ont été déjà préconisées en médecine vétérinaire, sous forme de solutions alcooliques et de solutions huileuses par le Dr J. CHEVALIER, MM. RICAUD et CAMUS (<sup>9</sup>), contre la bronchite vermineuse des bovidés, et par MM. URBAIN et GUILLOT (<sup>10</sup>), contre le parasitisme des chevaux.

1. D. S. BELL and B. L. WARWICK. Control of stomach worms in sheep. *Ohio Agr. Expt. Sta. Bimo. Bull.*, 1928, 13, p. 92-98 avec figures.

2. M. C. HALL and W. D. FOSTER. Efficacy of some anthelmintics. *Journ. Agr. Research*, 1918, 12, p. 397-441.

3. M. C. HALL and J. E. SHILLINGER. The treatment of a flock of sheep for one year with carbon tetrachloride. *North Amer. Vet.*, 1925, 6, (5), p. 31-36.

4. M. C. HALL and J. E. SHILLINGER. Critical tests of miscellaneous anthelmintics. *Journ. Agr. Research*, 1925, 29, p. 313-332.

5. W. H. WRIGHT. Tests of carbon tetrachloride in the treatment of lung worms in sheep. *North Amer. Vet.*, 1929, 10, p. 22-27.

6. P. D. LANSON, B. H. ROBBINS and C. B. WARD. The pharmacology and toxicology of tetrachlorethylene. *Amer. Journ. Hyg.*, 1929, 9, p. 430-444.

7. A. S. SCHLINGMAN and O. M. GRUNZIT. Studies on the toxicity of tetrachlorethylene, a new anthelmintic. *Journ. Amer. Vet. Med. Assoc.*, 1927, 71, n° 24, p. 189-209.

8. W. H. WRIGHT and J. BOZICEVICH. Control of gastrointestinal parasites of sheep by weekly treatments with various anthelmintics. *Journ. Agr. Research*, 1931, 42, p. 1053-1069.

9. RICAUD, CAMUS et J. CHEVALIER. Sur l'emploi des pyréthrinés dans le traitement des bronchites vermineuses des bovidés. *C. R. Acad. Agric.*, 1931, 17, n° 20, p. 682-686.

10. ACH. URBAIN et G. GUILLOT. Sur les pyréthrinés, leur emploi en médecine vétérinaire. *Rev. Path. comp. et Hyg. gén.*, 1931, p. 416.

L'un de nous a montré à plusieurs reprises la supériorité certaine, dans la médecine humaine, des préparations galéniques kératinisées permettant de protéger les pyréthrinés contre l'action destructive trop rapide de la digestion ('', '''). Nous avons pu, dans des expériences poursuivies pendant deux ans, sur un troupeau de moutons, nous rendre compte que cette idée était également valable pour la médecine vétérinaire.

Le troupeau qui a servi à nos études a été créé, en 1926, par M. le commandant CHANOINE, à Lublé, en Indre-et-Loire, par l'achat de brebis Southdown et de brebis de la Manche. Cet élevage est pratiqué en plein air, sur un terrain d'alluvions très pauvre en calcaire, avec sous-sol glaiseux. Le premier agnelage a lieu dans le courant du mois d'avril et l'agnelage d'hiver au début de janvier.

De 1927 à 1930, la perte annuelle du troupeau a été de 60 à 70 %, malgré de nombreux traitements anthelminthiques et plusieurs désinfections du terrain. La mortalité était plus intense l'hiver pour les mères et survenait dans les deux premiers mois pour les agneaux.

L'aspect extérieur des animaux malades dénotait une cachexie avancée, la laine se détachant par plaques, la maigreur étant considérable, le cou œdématié (signe de la bouteille), la toux fréquente, la diarrhée continue et intense.

Les vétérinaires consultés pensaient à la distomatose; or, quelques autopsies préalables faites en 1929 par l'un de nous, M. PERROT, ne montrèrent qu'une quantité très minime de douves, ce qui lui fit penser que ces parasites n'étaient pas la cause principale de l'état du troupeau; c'est pourquoi, dès 1930, fut entreprise cette série de recherches. L'autopsie de deux moutons pratiquée en automne 1930 montre des muscles pâles et anémiés; la caillette avec une muqueuse altérée contient plusieurs centaines de strongles; quant à l'intestin grêle, il est rempli d'une quantité énorme de ténias (*Moniezia*) [un seul mouton héberge 22 scolex et 850 grammes d'anneaux]; dans le cæcum également, on rencontre d'assez nombreux *Trichocephalus affinis* et d'innombrables *Chabertia*; le foie est grisâtre et friable avec de rares douves; la vésicule biliaire est atrophiée, mais sans parasites; la cavité péritonéale est remplie de sérosités; les reins sont dégénérés (néphrite toxique); l'examen des poumons décèle de très nombreuses taches de bronchite

1. M. ANGLADE, O. GAUDIN et M<sup>lle</sup> R. ARCONY. Sur quelques résultats cliniques de l'utilisation des pyréthrinés dans le parasitisme intestinal et ses troubles secondaires. *Bull. Acad. Méd.*, 1931, (3<sup>e</sup> s.), 106, p. 654-657 et *Bull. Sc. pharm.*, 1932, 39, p. 23.

2. M. ANGLADE et O. GAUDIN. Au sujet de trois cas de parasitisme intestinal primitivement méconnu et guéri par les pyréthrinés. *Bull. Acad. Méd.*, 1932, 108, p. 917-921 et *Bull. Sc. pharm.*, 1932, 39, p. 480-483.

3. Dr J. CŒVALIER. Recherches pharmacologiques et thérapeutiques sur les pyréthrinés. *Bull. Soc. Thérapeutique*, 1932 (nouv. série), 37, p. 23-26.

vermineuse (strongles à l'examen microscopique). Il s'agit en un mot d'une verminose gastro-intestinale et pulmonaire, contre laquelle nous pensons devoir organiser une lutte systématique.

Un essai préliminaire fut pratiqué, pour déterminer le trajet suivi dans l'appareil digestif du mouton par les aliments liquides ; pour cela, on ingurgita de force à un animal sain une solution concentrée de bleu de méthylène (1/200) et l'autopsie fut faite une demi-heure après. Aucune trace de bleu de méthylène ne fut retrouvée dans la caillette, ni dans le bonnet, une quantité notable cependant (un tiers environ) était restée dans la panse et une forte proportion dans le feuillet.

Dans ces conditions, les aliments liquides étant appelés à séjourner dans l'estomac, il était à redouter que les pyréthrinés, médicament très fragile, altérées pendant cette période de la digestion, ne puissent plus agir suffisamment sur les parasites intestinaux.

*A priori*, la préférence devait être donnée, pour le traitement anthelminthique, aux préparations de pyréthrinés kératinisés et cette idée fut amplement confirmée par l'expérience.

Après plusieurs tâtonnements, nous avons fait subir aux animaux les traitements suivants :

Diète complète pendant trois jours pour débarrasser le tube digestif de l'énorme quantité de matières alimentaires qui l'encombrent et qui risquent de trop diluer les principes actifs.

Le quatrième jour, le matin à jeun, on fait absorber à l'animal 25 gr. de granulés kératinisés à base de pyréthrinés (Vermosine) [soit environ 3 centigr. de pyréthrinés purs] et le soir 25 autres grammes.

Le lendemain, alimentation normale.

Chaque animal reçoit en plus une piqûre intratrachéale de 10 cm<sup>3</sup> d'huile pyréthrinée spéciale (Vermurol) contenant 1 gr. 25 de pyréthrinés purs.

Dès les premiers essais les résultats furent très encourageants. Dans un lot de brebis traitées une seule fois pendant 1931, la mortalité s'est abaissée jusqu'à 12 % et des autopsies pratiquées sur ce lot, trois mois après le traitement, montrent un parasitisme diminué et un état général meilleur.

Un seul traitement annuel semblant insuffisant, trois traitements, par an, sont institués aux dates suivantes :

Un premier au mois de février, c'est-à-dire deux mois avant l'agnelage, pour empêcher l'anémie parasitaire pendant la grossesse ; un second courant juillet, époque où les agneaux, nés en avril, commencent à donner des signes de cachexie ; un troisième courant novembre, cette époque étant marquée par une recrudescence du parasitisme et précédant l'agnelage d'hiver.

La dose de granulés employés est de 50 gr. chez les brebis et de 25 gr. chez les agneaux, pour chacun des trois traitements ; 10 cm<sup>3</sup>

d'huile pyréthrinée intratrahéale pour les adultes et 5 cm<sup>3</sup> pour les agneaux, deux fois par an seulement.

Ces essais ont été poursuivis, nous l'avons dit, pendant deux ans sur un total de 320 animaux ; des expériences comparatives ont été faites par voie buccale en employant diverses préparations de pyréthrines (huile pyréthrinée, sucre pyréthriné, granulés pyréthrinés kératinisés). Dans tous les cas, les granulés kératinisés ont donné des résultats très supérieurs à l'huile et au sucre, ce qui prouve une fois de plus que les pyréthrines doivent, en raison de leur fragilité, être protégées de façon rationnelle contre l'action destructive trop rapide de la digestion, à plus forte raison chez les Ruminants.

Il est à noter immédiatement que dans les lots d'animaux témoins, la mortalité a continué dans les mêmes proportions. Dans les lots traités une fois l'an, la mortalité est tombée à 12 %, dans les lots traités deux fois, elle est abaissée à 5 % et, dans les lots traités trois fois, la mortalité totale (un animal ayant succombé à une pneumonie) est réduite à 1,5 % depuis un an.

Nous avons examiné ce dernier lot pour la dernière fois il y a quinze jours ; l'état des bêtes est entièrement satisfaisant, elles ont belle apparence, ne présentent pas de diarrhée et ne montrent plus aucun signe d'anémie, ni de dépérissement.

L'examen d'une série de selles, après enrichissement par la méthode de TELLEMAN-LANGERON, a donné les résultats suivants :

6 brebis traitées depuis quatre jours.

*Pas d'œufs de parasites dans les selles.*

5 brebis traitées depuis trois mois.

*Pour quatre d'entre elles, aucun œuf de parasite ; pour la cinquième : rares œufs de Strongylidés.*

5 agneaux traités depuis un mois.

N° 1. — Rien.

N° 2. — Quelques œufs de Strongylidés.

N° 3 et 4. — Quelques œufs de Strongylidés et de Trichocéphales.

N° 5. — 2 œufs de « *Dicrocoelium lanceolatum* ».

L'action anti-vermineuse des préparations pyréthrinées que nous avons constatée sur l'état général du troupeau est donc confirmée par l'analyse et l'autopsie de plusieurs animaux.

\*, \*

D'autre part, nous avons étudié l'activité de ces préparations pyréthrinées contre le **Ver rouge des Gallinacés**, en divers centres d'élevage de faisans, de pintades et de poulets.

Dans leur communication, MM. CHEVALIER, RICAUD et CAMUS (1) avaient signalé que l'on peut tuer le ver rouge des jeunes faisans en instillant dans le gosier, avec un compte-gouttes, une petite quantité d'huile pyréthrinée.

Non seulement nous avons obtenu des guérisons nombreuses et arrêté des épidémies de syngamose avec l'huile pyréthrinée, mais il a été possible d'empêcher l'apparition du ver rouge par un **traitement préventif**, en mélangeant de l'huile pyréthrinée ou du granulé pyréthriné kératinisé à la nourriture des animaux. On sait, en effet, que le *Syngamus trachealis*, avant de se fixer dans la trachée des Gallinacés, présente un stade d'évolution dans l'intestin de l'hôte; il semblait donc possible d'atteindre et de tuer le parasite à ce moment, ce qui a été réalisé.

Pour cela, dans de très nombreux élevages, nous avons fait mélanger de l'huile pyréthrinée la pâtée journalière (10 cm<sup>3</sup> d'huile pour 40 animaux, soit 0 milligr. 3 de pyréthrines pures par animal et par jour).

Ce traitement est entrepris dès la naissance et dure pendant un mois et demi; c'est en effet pendant cette période que le ver rouge est le plus dangereux.

Aucune épidémie n'est apparue dans les lots traités, tandis que les lots témoins étaient largement infestés et présentaient une mortalité moyenne de 25 %.

Ce traitement a donc donné des résultats de nature tout à fait satisfaisante, les rapports des éleveurs et des gardes en font foi.

..

On peut donc conclure de ces expériences que les pyréthrines donnent en médecine vétérinaire des résultats remarquables, à condition d'être employées sous une forme convenable et adaptée à la biologie des parasites.

Nous avons réussi dans un important élevage de moutons, décimé par l'**helminthiase**, à abaisser la mortalité de 70 % à 1,5 %, avec trois traitements annuels à l'aide d'une préparation kératinisée de pyréthrines.

De même, nous avons mis au point un traitement préventif du **ver rouge** des Gallinacés, très efficace et beaucoup plus commode que le traitement curatif individuel, dont la réussite est cependant certaine, mais qui est impossible à pratiquer sur les jeunes faisans déjà mis en liberté.

A la suite de cette communication, de nombreuses demandes de renseignements complémentaires nous étant parvenues, concernant le meil-

1. RICAUD, CAMUS et J. CHEVALIER. *Loc. cit.*, p. 685.



leur mode opératoire à employer, nous avons interrogé le commandant M. CHANOINE et rédigé la note ci-dessous.

De même, au sujet du prix, nous pouvons dire que la quantité de granules et d'huile spéciale nécessaires pour les traitements annuels ne dépassera pas 15 francs par mouton et 0 fr. 60 à 0 fr. 75 par faisan ou poulet.

PRATIQUE UTILISÉE PAR LE COMMANDANT M. CHANOINE  
A LUBLÉ (INDRE-ET-LOIRE) POUR LE TRAITEMENT DES MOUTONS.

*L'opérateur prépare auprès de lui, dans les meilleures conditions d'installation, l'huile pyréthrinée (Vermurol) dans un petit vase et la seringue avec des aiguilles de rechange et trois ou quatre bouteilles à goulot lisse, en l'espèce des demi-bouteilles Vittel, destinées à recevoir avec de l'eau la dose de granulés (Vermosine) qui doit être ingurgitée par chaque animal.*

*Trois hommes sont nécessaires pour opérer vivement et sans à-coups. On couche l'animal sur le dos : un aide maintenant les pattes de devant, un autre les pattes d'arrière, puis le troisième donne sous la gorge un coup de tondeuse pour dégager la région trachéale.*

*L'opérateur, avec son doigt, repère un intervalle annulaire, et, d'un seul coup, enfonce l'aiguille en guidant avec son ongle.*

*L'aiguille est placée dans une solution de borax ou flambée, mais en pratique cela est inutile; plus de mille injections ont été faites sans stérilisation et sans qu'il y ait jamais eu à enregistrer d'ennuis locaux graves.*

*L'injection de Vermurol terminée, la bête est remise sur pied et maintenue par deux hommes; on lui introduit dans la bouche le goulot de la bouteille renfermant le granulé avec 100 à 150 gr. d'eau environ; le tout glisse assez bien en donnant de petites secousses; l'absorption est aisée et ce petit coup de main est facile à attraper.*

*Dans ces conditions, M. CHANOINE assure qu'il arrive à traiter une trentaine de bêtes à l'heure.*

*Le traitement annuel comprend l'absorption de trois doses de granulés aux époques indiquées et seulement deux piqûres intratrachéales.*

*Comme le jeûne pourrait être préjudiciable aux mères pleines, M. CHANOINE conseille de supprimer chez elles toute nourriture telle que paille, foin, etc. et de donner seulement pendant les trois jours un peu de sou, de tourteau ou d'avoine.*

Professeur EM. PÉROT,

O. GAUDIN,

M. RONDEAU DU NOYER,

Membre de l'Académie  
de Médecine et de  
l'Académie d'Agriculture.

Docteur en pharmacie.

Docteur en pharmacie,  
Assistant  
à la Faculté de Pharmacie.

## L'acide lactique dans les milieux de culture des microorganismes.

L'acide lactique naît fréquemment dans les cultures sucrées des microorganismes. Le glucose, le galactose semblent le fournir directement par un simple dédoublement de leur molécule.

La caractérisation de cet acide nécessite, le plus souvent, son isolement, et cet isolement est réalisé par la plupart des auteurs : 1° en concentrant le milieu de culture, parfois jusqu'à consistance sirupeuse; 2° en agitant ensuite, plusieurs fois, le liquide concentré, avec un grand volume d'éther saturé d'eau. La solution éthérée est ensuite évaporée et l'acide lactique se trouve dans le résidu. C'est sur ce résidu qu'on pratique les réactions permettant de caractériser l'acide lactique : lactate de zinc; réaction d'UFFELMANN, transformation en aldéhyde, réaction d'HOPKINS.

Dans l'étude de la composition chimique d'un milieu de culture acide, nous avons constaté que l'évaporation à chaud du milieu filtré, et aussi l'évaporation de la solution éthérée, entraînent des pertes qui, dans certaines conditions, peuvent devenir importantes.

CONCENTRATION DE LA CULTURE FILTRÉE. — L'acide lactique est légèrement entraînable par la vapeur d'eau<sup>(1)</sup>. De plus, si la durée de la concentration de sa solution au bain-marie, en vase largement ouvert, est assez longue et est poussée jusqu'à élimination complète de l'eau, la perte peut atteindre un pourcentage élevé. Ainsi, 10 cm<sup>3</sup> de solution normale d'acide lactique perdent au bain-marie bouillant, en vase largement ouvert et à bords bas : en une heure, le cinquième environ de leur acidité; en quinze heures, plus de la moitié de cette même acidité (les dosages d'acide lactique ont été effectués après ébullition en présence d'un excès d'alcali titré).

De même, la distillation simple d'une solution aqueuse d'acide lactique permet de constater un entraînement appréciable et de le mesurer.

ÉVAPORATION DE LA SOLUTION ÉTHÉRÉE D'ACIDE LACTIQUE. — Nous avons vu aussi, au cours de nos essais, que l'évaporation de l'éther entraîne également des pertes.

Pour donner plus de sécurité et de netteté à l'identification de l'acide lactique, et aussi pour permettre un dosage approché, nous conseillons la méthode suivante, qui s'applique aux milieux dans lesquels l'acide lactique est le seul acide de fermentation : méthode qui peut subir des modifications en rapport avec la présence éventuelle d'autres acides organiques.

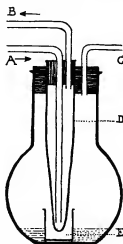
1. FRÉSENUS (R.). *Traité d'analyse chimique qualitative*, Paris, 1903, p. 425.

**ISOLEMENT ET IDENTIFICATION DE L'ACIDE LACTIQUE.** — Nous conseillons d'opérer la séparation de l'acide lactique sur le liquide de culture filtré *non concentré*, par des agitations répétées (10 ou 12), effectuées chacune avec 10 volumes d'éther saturé d'eau. L'éther s'empare ainsi de la presque totalité de l'acide lactique.

Nous proposons, de plus, de supprimer l'évaporation de l'éther. La totalité de l'éther provenant de l'épuisement du liquide de culture est introduite dans une ampoule à décantation de capacité suffisante. On ajoute un volume connu de solution aqueuse de soude titrée, suffisant pour saturer et au delà l'acide lactique dissous dans l'éther. On agite énergiquement, à plusieurs reprises; la soude fixe la totalité de l'acide lactique. Après repos et séparation des deux liquides, on décante et on lave l'éther à plusieurs reprises avec de l'eau distillée. On réunit les liqueurs aqueuses alcalines et on les concentre au bain-marie.

Pour isoler l'acide lactique des corps non volatils qui peuvent l'accompagner, nous mettons à profit son entraînement par la vapeur d'eau. Pour cela, nous faisons usage de l'appareil dont voici la description (voir figure ci-contre) : un petit ballon très ventru, et à col assez court, reçoit le liquide alcalin provenant du lavage de l'éther préalablement additionné, après concentration, d'un volume d'acide chlorhydrique titré, *très légèrement inférieur* à celui de la soude, d'un titre correspondant, utilisée pour l'épuisement de l'éther. On introduit dans le ballon un tube à base plate (E) reposant sur le fond. Le ballon est ensuite fermé à l'aide d'un bouchon percé de deux ouvertures inégales. L'une, la plus petite, est munie d'un tube fonctionnant comme évent (C); l'autre, beaucoup plus grande, livre passage à un tube à essais de petit calibre (D) dont l'extrémité aveugle doit pénétrer (1 cm. environ) dans le tube reposant sur le fond du ballon. Ce tube (D) est fermé par un bouchon percé de deux trous où s'engagent deux petits tubes dont l'un plonge jusqu'au fond (A), l'autre dépassant à peine la face interne du bouchon (B). Ces deux petits tubes assurent une circulation d'eau; l'ensemble servant de paroi froide.

Tout étant ainsi disposé, on plonge le ballon dans un bain-marie jusqu'à la naissance du col et on porte à l'ébullition. Au bout de quelques heures, on trouve dans le tube collecteur inférieur une certaine quantité de liquide provenant de la condensation des vapeurs émises dans le ballon. C'est dans ce liquide qu'on trouvera l'acide lactique, si le milieu



de culture en contenait; et on effectuera sur lui les réactions propres aux acides-alcools et celles qui sont particulières à l'acide lactique.

Cette méthode a l'avantage de conduire à de l'acide lactique libre, débarrassé des acides, alcalis, sels et autres corps fixes qui troublent fortement certaines réactions de l'acide lactique, notamment la réaction d'UFFELMANN.

**DOSAGE APPROCHÉ DE L'ACIDE LACTIQUE.** — Si le liquide de culture filtré ne contient que de l'acide lactique, comme acide organique résultant de la fermentation (cas spécialement envisagé ici), on peut évaluer, de façon assez exacte, la quantité d'acide lactique contenue dans ce milieu de culture.

Il suffit de faire une prise d'essai sur les eaux alcalines provenant de l'épuisement et du lavage complet de l'éther (voir plus haut : *isolement et identification*), et de déterminer la quantité de soude restée libre. Par différence, on a celle qui s'est combinée à l'acide lactique : 1 cm<sup>3</sup> de soude N/10 correspondant à 0 gr. 009 d'acide lactique (\*).

P. LAVIALLE.

P. R. BOHN.

### Un nouvel uréomètre.

Le dosage de l'urée, longtemps pratiqué seulement dans l'analyse des urines, a pris une plus grande importance depuis qu'on l'effectue couramment dans l'analyse du sang.

Sans doute ce dosage peut être fait très exactement par la méthode gravimétrique au xanthidrol, mais assez généralement les praticiens préfèrent employer la méthode volumétrique à l'hypobromite, beaucoup plus rapide et suffisamment exacte pour les besoins de la clinique, et où, à l'aide d'appareils divers, on mesure l'azote dégagé par la décomposition de l'urée.

Les appareils ainsi utilisés pour le dosage de l'urée sont si nombreux, qu'il n'y a plus lieu, semblerait-il, de chercher à en imaginer d'autres. C'est cependant un nouvel uréomètre que je présente aujourd'hui aux pharmaciens et aux chimistes s'occupant d'analyses biologiques.

Dans la recherche de la forme à lui donner, j'envisageai la possibilité de l'amener à satisfaire aux conditions suivantes :

1° Pouvoir servir au dosage de l'urée aussi bien dans l'urine que dans le sang;

2° Ne nécessiter l'emploi d'aucune cuve, pas plus à eau qu'à mercure;

1. On doit prévoir une erreur par défaut : l'éther n'enlevant pas à la culture la totalité absolue de l'acide lactique qu'elle contient.

- 3° Être d'un nettoyage facile, *tout au moins dans la partie graduée*;
- 4° N'imposer à l'opérateur qu'un *manuel opératoire simple*;
- 5° Enfin apporter une *grande exactitude dans la mesure du volume d'azote*, dégagé dans la décomposition de l'urée par l'hypobromite de soude.

C'est guidé par ces *desiderata* que j'ai donné à mon uréomètre (1) le dispositif représenté par la figure ci-contre.

Il se compose de deux pièces principales (B) et (A), s'emboîtant l'une dans l'autre par une partie tronconique rodée à l'émeri, et d'un petit tube C qui s'emboîte également dans la pièce (A).

La pièce (A) est une ampoule d'environ 30 cm<sup>3</sup>, fermée à la partie inférieure par un robinet R et surmontée de deux cuvettes à robinet D et E; la cuvette E, cylindrique, a une contenance d'environ 15 cm<sup>3</sup>, la cuvette D présente deux parties tronconiques dans lesquelles doivent s'emboîter les pièces C et (B).

La pièce C est un petit tube capillaire terminé, à l'une de ses extrémités, par un renflement tronconique s'adaptant au fond de la cuvette D.

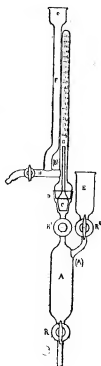
La pièce (B) est formé de deux tubes, d'un diamètre intérieur de 6 mm. 5, communiquant entre eux par un autre petit tube H, portant un robinet r. de vidange.

L'un des tubes F est ouvert à son extrémité supérieure, formant entonnoir. L'autre G est fermé et gradué en 20<sup>es</sup> de centimètre cube : il se termine à son extrémité inférieure, ouverte par une partie plus large, tronconique, qui peut s'emboîter exactement dans le haut de la cuvette D.

Les traits de la graduation sont suffisamment espacés pour que la lecture du volume gazeux puisse se faire au 40<sup>e</sup> de centimètre cube près.

Cette lecture se fait fort exactement, étant donné que, les deux tubes F et G ayant même diamètre, l'eau y forme des ménisques identiques, qu'il ait aisé d'amener au même niveau en manœuvrant r. — Si, par inadvertance, on amenait l'eau à un niveau plus bas dans le tube F que dans le tube G, on remettrait de l'eau dans le tube F, par l'entonnoir e, et on recommencerait la manœuvre du robinet r.

Enfin, la forme du tube gradué rend facile son nettoyage, s'il était nécessaire d'y procéder, ce qui n'arrivera pas le plus souvent, puisque



théoriquement il ne doit jamais contenir que de l'eau, ainsi que va le montrer l'exposé du manuel opératoire à suivre pour se servir de cet uréomètre.

I. DOSAGE DE L'URÉE DANS LE SANG. — Mettre d'abord 500 à 600 gr. (soit à peu près 45 cm<sup>3</sup>) de mercure dans un verre à expérience d'environ 200 cm<sup>3</sup>.

Prendre l'uréomètre en mains, enlever les pièces (B) et C, fermer le robinet R, ouvrir les robinets R' et R'' et remplir l'ampoule A de mercure, en le versant peu à peu dans la cuvette E. Quand le mercure arrive dans la cuvette D, fermer R' et R'', et vider le contenu des deux cuvettes dans le verre à expérience.

Fixer l'ampoule à un support, au-dessus du verre à expérience, et ouvrir le robinet R.

A l'aide d'une burette graduée introduire, dans la cuvette E, 10 cm<sup>3</sup> de sérum déféqué (par V. E. d'acide trichloracétique au 1/5). Faire passer ce liquide dans l'ampoule en ouvrant avec précaution le robinet R', que l'on prend soin de refermer, alors qu'il reste encore quelques gouttes de liquide au-dessus du robinet, de manière à éviter toute rentrée d'air.

Rincer la cuvette E avec 2 cm<sup>3</sup> de lessive de soude, puis à deux reprises avec 2 cm<sup>3</sup> d'eau distillée, en introduisant chaque fois ces liquides dans l'ampoule A, avec les mêmes précautions que pour le sérum. Finalement, y faire entrer de la même manière 4 à 5 cm<sup>3</sup> d'hypobromite.

Quand il ne sort plus de mercure par la tubulure du robinet R, fermer ce robinet; obturer la cuvette E par un bouchon de liège ou de caoutchouc et détacher l'ampoule de son support.

La tenant alors à peu près horizontalement, la cuvette E en bas, l'*agiter* pour déterminer la décomposition complète de l'urée; puis, lorsque, après l'avoir inclinée plusieurs fois de droite et de gauche, on n'aperçoit plus de bulles gazeuses dans le liquide, redresser l'ampoule au-dessus du verre à expérience, rouvrir le robinet R et, lorsqu'il ne s'écoule plus de mercure, le refermer.

Coucher ensuite l'ampoule dans une grande terrine ou, mieux, dans une cuvette *ad hoc* (1), pleine d'eau claire, et, *sous l'eau*, après avoir légèrement graissé à la vaseline, puis bien essuyé les parties rodées des pièces C et (B), emboîter dans la cuvette D le petit tube C et ensuite la pièce (B) dont, pour la remplir d'eau, on avait ouvert le robinet r. Refermer ce robinet.

Sortir de l'eau l'appareil ainsi complété et le fixer à son support,

1. Il serait intéressant de trouver dans le commerce des cuvettes, aux dimensions voulues, en carton durci laqué, comme celles qu'on utilise en photographie. En attendant, pour mon usage personnel, j'ai fait faire, en zinc, une cuvette d'une hauteur de 8 cm. et dont le fond mesure 20 sur 50 cm.

après s'être assuré que le tube gradué ne renferme pas de bulle d'air.

Enlever le bouchon de la cuvette E; puis, sans s'inquiéter de la petite quantité d'hypobromite qui se trouve dans cette cuvette, y verser le mercure du verre à expérience. Ouvrir le robinet R' et entr'ouvrir R'; le mercure, en s'écoulant lentement dans l'ampoule A, en chasse l'azote qui, sortant bulle à bulle du tube C, se rassemble (sur l'eau) dans le tube gradué.

En manœuvrant le robinet de vidange r, on abaisse à volonté le niveau de l'eau dans le tube F; on l'y maintient un peu plus haut que dans le tube gradué.

Quand tout le gaz est sorti de l'ampoule et du tube C, fermer R' et R'; puis cinq à dix minutes plus tard, l'azote étant revenu à la température ambiante, égaliser exactement les niveaux de l'eau dans les deux tubes et faire la lecture du volume gazeux v.

Pour pouvoir déterminer, en suivant la même technique, le volume v' d'azote que dégagent 10 cm<sup>3</sup> de solution d'urée pure à 0 gr. 50 pour 1.000 cm<sup>3</sup> (contenant par litre 5 gr. de phénol, qui en assure la conservation) et appliquer, au calcul de l'urée sanguine, la formule

$$\text{Urée par litre} = \frac{v}{v'} \times 2 \times 0 \text{ gr. } 50 = \frac{v}{v'} \times 1 \text{ gr.},$$

il faut commencer par nettoyer l'appareil.

Pour ce faire, ouvrir d'abord le robinet r, en recevant l'eau dans un récipient quelconque. Le verre à mercure ayant été remis sous l'appareil, ouvrir les trois robinets de l'ampoule et enlever les pièces B et C qui, généralement, ne demandent qu'un simple lavage à l'eau (lavage précédé au besoin d'un traitement par un peu d'acide chlorhydrique dilué); puis, lorsque les dernières portions de mercure sont près de sortir de la tubulure du robinet R, fermer ce robinet.

Enlever le verre à mercure et le remplacer par un autre récipient, destiné à recevoir le mélange aqueux contenant l'excès d'hypobromite. Vider l'ampoule A et y faire passer un peu d'eau, si l'on veut éviter ultérieurement toute odeur de brome.

Pour nettoyer alors l'ampoule, y introduire par une des cuvettes un peu d'acide chlorhydrique dilué; laver ensuite largement, en emplissant d'eau à plusieurs reprises les cuvettes D et E, tous robinets ouverts.

Après ce lavage et sans qu'il soit besoin de le sécher, l'appareil est prêt à servir de nouveau.

II. DOSAGE DE L'URÉE DANS L'URINE. — En suivant la même technique que pour le dosage de l'urée dans le sang, après avoir rempli l'ampoule A de mercure, y introduire 10 cm<sup>3</sup> d'urine diluée au 1/20; puis, pour rincer la cuvette E, deux fois 2 cm<sup>3</sup> d'eau distillée. Y faire arriver enfin l'hypobromite et continuer comme pour le sang.

10 cm<sup>3</sup> d'urine diluée au 1/20 dégagent ainsi un volume v d'azote.

Après avoir nettoyé l'ampoule, opérer de même sur 10 cm<sup>3</sup> de la solution d'urée pure à 0 gr. 50 pour 1.000 cm<sup>3</sup> qui donnent un volume  $v'$  d'azote. On en déduit :

$$\text{Urée par litre} = \frac{v}{v'} \times 20 \times 0 \text{ gr. } 50 = \frac{v}{v'} \times 10 \text{ gr.}$$

*Remarque.* — Pour éviter la production de mousse, qui peut être gênante, il convient d'opérer sur l'urine défécquée.

a) La défécation au nitrate de mercure (technique de PATEIN) donne un liquide représentant l'urine diluée aux 2/3; pour l'avoir au 1/20, il suffit de mélanger 25 cm<sup>3</sup> de ce liquide avec Q. S. d'eau pour faire 200 cm<sup>3</sup>.

b) Si l'on veut, ce qui est plus simple, déféquer au ferrocyanure de zinc, introduire dans une fiole de 200 cm<sup>3</sup> en suivant l'ordre indiqué et en agitant après l'addition de chaque liquide :

Urine . . . . .	10 cm <sup>3</sup>
Cyanure jaune à 15 % . . . . .	1 cm <sup>3</sup>
Acétate de zinc à 30 % . . . . .	1 cm <sup>3</sup>
Eau distillée, Q. S. pour . . . . .	200 cm <sup>3</sup>

*Filtrer.* — Le filtrat représentera l'urine diluée au 1/20.

*Uréoscope.* — Comme élément de comparaison pour le dosage de l'urée dans l'urine aussi bien que dans le sang, on a pu remarquer que j'utilise une solution titrée d'urée à 0 gr. 50 pour 1.000 cm<sup>3</sup>. Le choix du titre de cette solution a été dicté par le désir de simplifier les calculs, qui sont ainsi réduits au minimum.

Une simplification autrement intéressante serait d'arriver à supprimer l'obligation de déterminer le volume d'azote que dégage la solution titrée, à l'heure où l'on a à faire un dosage d'urée dans le sang ou dans l'urine. Chacun sait combien il est fastidieux, outre que cela prend du temps, de faire, en réalité et pour ainsi dire chaque fois, deux dosages au lieu d'un, en raison des variations des conditions atmosphériques, qui font changer le volume d'un même poids d'azote.

Un appareil fort simple, auquel j'ai donné le nom d'*uréoscope*, permet de réaliser cette simplification. Son utilité sera appréciée par tous ceux qui s'adonnent aux analyses biologiques.

En principe, l'uréoscope est un tube en U, dont une des branches, fermée et graduée, sert de cloche pour contenir, sur l'eau, un poids connu d'azote, ou, pour mieux dire, la quantité d'azote provenant de la décomposition, par l'hypobromite, d'un poids déterminé d'urée. Dans l'autre branche, qui est ouverte, l'eau est en contact avec l'atmosphère et il est possible d'égaliser le niveau de l'eau dans les deux branches, de manière à mesurer le volume d'azote sous la pression atmosphérique du moment, et cela toutes les fois qu'on voudra le faire.

L'uréoscope, une fois garni d'azote, peut servir pendant un temps



indéfini. Ou n'a qu'à égaliser le niveau de l'eau et à faire la lecture du volume gazeux pour avoir  $v'$  sans autre opération.

L'égalisation de niveau dans les deux branches du tube en U est facile à réaliser, en retirant ou en ajoutant de l'eau dans la branche ouverte, à l'aide d'une pipette par exemple.

Mais comment introduire, dans la branche fermée, une quantité déterminée d'azote ? Là était la difficulté à résoudre. C'est le dispositif de l'appareil mesureur de mon uréomètre qui m'a mis sur la voie de la solution à adopter.

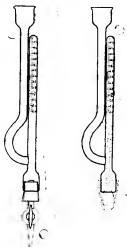
L'uréoscope est formé, comme l'appareil mesureur de l'uréomètre, de tubes de 6 mm. 5 de diamètre intérieur. Le tube gradué se prolonge un peu au delà de la courbure de l'U, pour se terminer de ce côté par une partie plus large, ouverte, qu'on peut fermer par un bouchon en caoutchouc, traversé par un tube à robinet.

Pour y introduire l'azote provenant de la décomposition de l'urée contenue dans 10 cm<sup>3</sup> de la solution titrée à 0 gr. 50 pour 1.000 cm<sup>3</sup>, l'opération est assez facile.

La décomposition de l'urée ayant été effectuée dans l'ampoule A, comme il a été dit à propos du dosage de l'urée dans le sang, rincer à l'eau la cuvette E, pour enlever ce qui y est resté d'hypobromite, et plonger ensuite l'ampoule dans un seau rempli d'eau. Embolter alors le petit tube C et, au-dessus, adapter l'uréoscope, qui vient reposer à l'intérieur du haut de la cuvette D. Tout en maintenant de la main gauche les deux pièces dans l'eau, plonger dans la cuvette E la longue douille d'un petit entonnoir, par lequel on y fait arriver 10 à 15 cm<sup>3</sup> de mercure. Enlever l'entonnoir. Ouvrir le robinet R' et entr'ouvrir R' de manière à chasser de l'ampoule, bulle à bulle, par le tube C, l'azote qui se rassemble dans le tube gradué. Quand il ne sort plus de gaz du tube C, fermer R' et R'', séparer l'ampoule à laquelle le tube C reste attaché, et, maintenant l'uréoscope toujours dans l'eau, y adapter le bouchon de caoutchouc, robinet ouvert. Fermer ce robinet. L'uréoscope est terminé.

On le retire de l'eau et on l'attache, dans une position verticale, sur une planche fixée au mur du laboratoire, après s'être assuré que le bouchon est bien assujéti.

Au moment où l'on mesure le volume  $v$  de l'azote produit dans un dosage sur le sang ou sur l'urine, on aura  $v'$  en égalisant le niveau de l'eau dans les deux tubes de l'uréoscope, par manœuvre du robinet, après addition d'eau au besoin dans le tube ouvert.



Il est évident que si, par une manœuvre maladroite ou par inadvertance, on vidait l'eau de l'appareil, l'accident serait facile à réparer : il n'y aurait qu'à recommencer à garnir l'uréoscope comme il vient d'être dit.

C. CARREZ,

Professeur à la Faculté libre de Médecine  
et de Pharmacie de Lille.

---

### De l'emploi de l'acide silicotungstique pour la caractérisation et le dosage de la novocaïne.

La méthode préconisée par G. BERTRAND, en 1899 (1) pour le dosage des alcaloïdes, basée sur la précipitation de ces corps à l'état de silicotungstates, est aujourd'hui devenue classique et a été utilisée pour la titration de la plupart des bases alcaloïdiques naturelles. Nous avons pensé que cette méthode s'appliquerait également aux produits synthétiques de constitution analogue et, en particulier, à la novocaïne.

L'addition d'une solution aqueuse à 10 % d'acide silicotungstique à une solution de novocaïne produit en effet un précipité blanc, amorphe, qui au bout de quelques heures devient cristallisé en fines aiguilles. Si la précipitation est faite à la température du bain-marie bouillant dans une solution préalablement chauffée, la cristallisation se produit au bout de deux à trois minutes. Nous verrons plus loin que le produit obtenu dans ce cas n'a pas la même composition que celui qui se forme à froid. Si la solution additionnée de réactif contient un excès de novocaïne, le précipité est alors coloré en rose et cette coloration disparaît par addition d'acide.

Examinés au microscope, à un grossissement de 400 diamètres, les produits obtenus se présentent sous des aspects différents : alors que le silicotungstate préparé à froid est constitué par de fines aiguilles assemblées parfois en pinceaux ou en oursins, le sel obtenu à chaud est formé de cristaux cinq à six fois plus gros et présentant une forme en fer de lance caractéristique (fig. 1). Cet aspect peut être retenu pour l'identification microchimique de l'anesthésique local.

La sensibilité de la réaction est telle qu'une solution de novocaïne à 1 p. 50.000 donne, en présence d'acide chlorhydrique, une opalescence nette par addition d'acide silicotungstique. Pour des concentrations supérieures ( $\geq$  1 p. 10.000), on obtient un précipité se déposant facilement et devenant cristallin.

Le silicotungstate de novocaïne est obtenu très simplement de la

façon suivante : une solution de novocaïne dans l'acide chlorhydrique à 1 % est additionnée d'un léger excès d'une solution d'acide silicotungstique à 10 % (6 cm<sup>3</sup> 25 sont nécessaires à la précipitation de 0 gr. 10 de novocaïne). Le précipité abandonné au repos pendant vingt-quatre heures est lavé par décantations successives au moyen d'acide chlorhydrique à 1 % et versé sur un filtre sans plis. Après lavage sur le filtre, le silicotungstate est desséché à l'étuve à 103°.

On obtient ainsi un produit cristallisé en aiguilles blanches se décomposant par contact prolongé avec l'eau distillée en se colorant en rose.

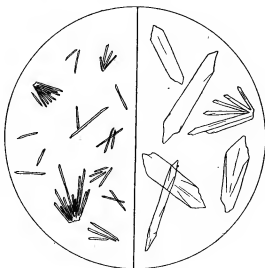
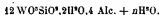


FIG. 1. — Silicotungstate de novocaïne.

A gauche, forme hydratée obtenue à froid. A droite, forme anhydre obtenue à chaud ( $\times 400$ ).

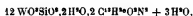
Chauffé en tube capillaire, le produit commence à se décomposer à 280° et fond à 325° en noircissant.

La plupart des silicotungstates d'alcaloïdes répondent à la formule générale donnée par G. BERTRAND :



$n$  étant un nombre restant à déterminer pour chaque alcaloïde envisagé. Nous avons d'abord cherché à déterminer la composition du silicotungstate de novocaïne d'après le poids du résidu de calcination, en partant pour cela du sel hydraté, le produit anhydre étant hygroscopique. La calcination est faite au rouge sombre dans un creuset de platine et le résidu d'anhydride silicotungstique est pesé après refroidisse-

ment. Les trois exemples suivants montrent que le produit répond à la formule :



à partir de laquelle les chiffres de la troisième colonne du tableau suivant ont été calculés (\*).

SILICOTUNGSTATE de novocaïne (en gr.)	ANHYDRIDE SILICOTUNGSTIQUE (EN GR.)	
	Trouvé	Calculé
0,1247	0,1045	0,1041
0,1432	0,1197	0,1196
0,1765	0,1477	0,1473

Nous avons d'autre part déterminé directement le nombre de molécules d'eau de cristallisation du silicotungstate de novocaïne d'après la diminution de poids à l'étuve à 103° du produit desséché dans le vide sulfurique pendant vingt-quatre heures :

Substance : 1 gr. 1708. Après dessiccation : 1 gr. 1525. Différence : 0 gr. 0183. Calculé pour 3H<sup>2</sup>O : 0 gr. 0185.

Le résultat précédent se trouve donc confirmé. A l'opposé du sel préparé à froid, le silicotungstate de novocaïne obtenu par précipitation à chaud ne renferme pas d'eau de cristallisation.

Comme nous l'avons fait précédemment pour la cocaïne (4) nous avons étudié l'influence de l'acidité du milieu de précipitation sur le résultat du dosage : 0 gr. 040 de novocaïne sont dissous dans 50 cm<sup>3</sup> de solutions d'acide chlorhydrique de concentration croissante. Après précipitation par l'acide silicotungstique et lavage du précipité avec une solution acide de titre correspondant au milieu de précipitation, le produit est desséché et calciné au rouge sombre. Chaque concentration d'acide a donné lieu à deux essais :

ACIDITÉ des solutions	POIDS D'ANHYDRIDE silicotungstique
HCl N/10 . . . . .	0,2085
— — . . . . .	0,2073
HCl N/5 . . . . .	0,2082
— — . . . . .	0,2080
HCl N/2 . . . . .	0,2088
— — . . . . .	0,2090
HCl N . . . . .	0,2080
— — . . . . .	0,2077

L'acidité optimum correspond donc à une solution d'HCl N/2. Ce résultat est très voisin de celui auquel nous sommes arrivés pour le cas de la cocaïne. On constate en outre que pour cette concentration en

1. Remarquons que la formule brute de la novocaïne donnée par le Codex n'est pas exacte (Suppl. 1920, p. 9). On doit lire C<sup>12</sup>H<sup>10</sup>N<sup>1</sup>O<sup>2</sup>, HCl et non C<sup>12</sup>H<sup>10</sup>N<sup>1</sup>O, HCl.

acide, le précipité de silicotungstate se dépose plus rapidement et en cristaux mieux formés.

L'optimum d'acidité correspond à un minimum de solubilité du silicotungstate de novocaïne. Deux essais faits en vue de déterminer cette solubilité nous ont donné les résultats suivants :

VOLUME de solution	RÉSIDU d'évaporation
100 cm <sup>3</sup> . . . . .	0,0038
100 — . . . . .	0,0039

La température du liquide au moment de la précipitation exerce également une influence sur le résultat obtenu. Nous avons fait remarquer précédemment que le silicotungstate de novocaïne obtenu à la température du bain-marie bouillant se dépose rapidement à l'état cristallisé. En effectuant comparativement la précipitation à chaud et à froid d'une solution de 0 gr. 0642 de novocaïne dans 50 cm<sup>3</sup> d'HCl N/2, nous avons obtenu les résultats suivants :

TEMPÉRATURE de précipitation	POIDS D'ACIDE silicotungstique
15° . . . . .	0,3267
15° . . . . .	0,3287
90° . . . . .	0,3196
90° . . . . .	0,3195

Il semble donc que la novocaïne est en partie détruite par la chaleur en milieu acide. La précipitation doit donc être faite à froid. Des conclusions analogues ont été énoncées par MASCRÉ (3) pour les alcaloïdes de la lobélie, JANOT et FAUDEMAY (2) en ce qui concerne l'hordénine et nous-même (4) pour le dosage de la cocaïne.

Ayant ainsi précisé les conditions optima de formation du silicotungstate, il nous a été possible d'établir l'équation permettant de calculer le poids de novocaïne correspondant à un poids donné d'anhydride silicotungstique en nous basant sur la formule du silicotungstate de novocaïne indiquée plus haut. Deux molécules (345 gr.) de novocaïne correspondent à une molécule (2.844 gr.) d'anhydride silicotungstique. Le poids X de novocaïne correspondant à un poids p d'anhydride silicotungstique est donc :

$$X = \frac{345 \times p}{2.844,4} = 0,1916 p.$$

Il est toutefois nécessaire d'introduire, comme l'ont fait JANOT et FAUDEMAY (2) pour l'hordénine, une correction proportionnelle à la solubilité du silicotungstate de novocaïne dans l'HCl N/2. Cette correction doit porter sur le volume de liquide V représentant l'ensemble du milieu de précipitation et des eaux de lavage. La solubilité du silicotungstate de novocaïne dans l'acide employé étant en chiffres ronds de

0 gr. 004 % correspond à  $\frac{0,004 \times 2.844,4}{3.406,4} = 0 \text{ gr. } 0033 \%$  d'anhydride silicotungstique. L'équation précédente devient donc :

$$X = 0,1916 (p + 0,000033V)$$

où V est exprimé en  $\text{cm}^3$ .

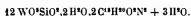
La vérification de cette équation pour des solutions de novocaïne de différentes concentrations nous a donné les résultats suivants :

NOVOCAÏNE introduite	ANHYDRIDE silicotungstique	NOVOCAÏNE trouvée	ERREUR %
0,0256	0,1287	0,0253	1,17
0,0385	0,196	0,038	0,7
0,0513	0,262	0,0507	1,16
0,0513	0,2635	0,051	0,6
0,0642	0,3295	0,0637	0,8
0,0642	0,3305	0,0638	0,6

Nous voyons donc que cette méthode de dosage donne, même pour des solutions de novocaïne assez diluées (1 p. 1.000), une approximation de l'ordre de 1 %.

#### CONCLUSION

1° L'acide silicotungstique précipite à froid les solutions de novocaïne en donnant un sel cristallisé de formule :



Le silicotungstate de novocaïne obtenu à chaud ne renferme pas d'eau de cristallisation. L'aspect microscopique des cristaux obtenus dans l'un et l'autre cas permet une identification facile de l'anesthésique local.

2° La précipitation maximum du silicotungstate de novocaïne se produit dans des solutions dont l'acidité correspond à  $\text{HCl N}/2$  et à la température ordinaire.

3° On peut dès lors déterminer avec une approximation voisine de 1 %, la quantité de novocaïne  $x$  contenue dans une solution à partir du résidu de calcination  $p$  du silicotungstate de novocaïne formé, d'après l'équation  $x = 0,1916 (p + 0,000033V)$  où V représente le volume total du liquide de précipitation et des eaux de lavage du silicotungstate.

#### BIBLIOGRAPHIE

- (1) G. BERTRAND. Sur l'emploi de l'acide silicotungstique comme réactif des alcaloïdes. *Bull. Soc. Chim.*, 1899, **21**, p. 434.
- (2) M.-M. JANOT et P. FAUDENAY. Silicotungstate cristallisé d'hordénine. Dosage de l'hordénine. *Bull. Sc. Pharm.*, 1932, **39**, p. 288.

- (3) M. MASCRÉ. Sur le dosage des alcaloïdes de la lobélie. *Bull. Sc. Pharm.*, 1930, 37, p. 209.  
(4) G. VALETTE. Dosage de la cocaïne à l'état de silicotungstate. *Bull. Sc. Pharm.*, 1931, 38, p. 688.

GUILLAUME VALETTE,

Pharmacien des Hôpitaux.

---

## L'analyse électrocapillaire et ses applications.

### I. — INTRODUCTION.

Depuis fort longtemps les teinturiers utilisaient un procédé simple permettant de constater le pouvoir colorant des diverses matières colorantes envers les tissus; ce procédé consistait simplement en ceci : on faisait tomber une goutte de la matière colorante étudiée sur les tissus en question et, selon le diamètre de la tache formée, on concluait si le pouvoir colorant est faible (tache ayant le même diamètre que celui de la goutte d'eau), ou bien accentué (tache d'un diamètre nettement inférieur à celui de la goutte d'eau).

SCHOKNEIN a fait des recherches sur ce procédé; en 1874, DECHARME en a repris l'étude et a fixé certains détails pratiques. Les faits signalés par ces deux expérimentateurs ont été confirmés par LLOYD en 1884; cet auteur a réalisé les premières applications à l'analyse de quelques matières médicamenteuses, telles que la quinine, la berbérine, en soulignant, en même temps, que le procédé en question permet, dans certains cas, la séparation des diverses matières d'un mélange.

D'autres études sur cette technique analytique ont été effectuées par KNECHT, mais c'est surtout aux recherches systématiques de GOPPELSROEDER que nous devons une série de constatations intéressantes concernant les possibilités pratiques de cette technique.

PELET-JOLIVET, puis SABLON, ont repris cette étude en ce qui concerne le rôle de la charge électrique dans la pénétration des colloïdes dans les tissus. Le premier de ces auteurs arriva à la conclusion que la charge électrique est sans aucune influence sur ce phénomène, tandis que le second, bien au contraire, considéra qu'elle règle entièrement cette pénétration. Le point de vue de PELET-JOLIVET a été confirmé par JESS, PFEFFER, THOMAS et GARARD.

C'est dans cet état que se trouvait la question, lorsqu'en 1920 nous avons, à notre tour, abordé l'étude de ce procédé, pour être fixé si véritablement cette technique permettait de déterminer le signe électrique des colloïdes.

Après une suite de recherches, ininterrompues depuis cette époque, nous sommes arrivés, avec plusieurs collaborateurs, à des résultats tels, qu'il est intéressant de les faire connaître.

## II. — FAITS EXPÉRIMENTAUX.

Nous avons, tout d'abord, élucidé le point controversé, à savoir le rôle de la charge, en démontrant que les divergences entre les auteurs cités ci-dessus étaient causées entièrement par les différences dans les concentrations des dispersions colloïdales employées.

En effet, lorsqu'on utilise des concentrations ne dépassant pas 1 ‰, les résultats sont nets : les colloïdes positifs n'accusent aucune ou une très faible ascension, tandis que les colloïdes amphotères ou négatifs cheminent à la même hauteur que l'eau.

Une autre constatation intéressante a été faite au cours de nos recherches : les colloïdes amphotères, en pénétrant dans le papier-filtre, présentent des zones de virage, comme si, au cours de cette pénétration, ils rencontraient des ions libres  $H^+$  ou  $OH^-$ , lesquels opéreraient ce changement de coloration.

Cette fois-ci également, le phénomène ne s'observe qu'avec des concentrations déterminées, caractéristiques pour chaque colloïde. Nous avons pu conclure que :

1° Les colloïdes mis au contact d'espaces capillaires de nature diverse (tubes de verre, papier-filtre, coton hydrophile, etc.) se comportent d'une manière différente selon leur charge électrique : les colloïdes électronégatifs accusent la même ascension que l'eau, en se concentrant à la surface ; les colloïdes électropositifs ne pénètrent que peu, ou pas du tout ; les colloïdes amphotères, selon leur zone de virage, accusent des changements dans leur coloration (voir schéma n° 1).

2° Ces faits s'observent, avec toute netteté, dans les conditions suivantes :

- a) Avec les colloïdes dialysés ;
- b) En concentrations ne dépassant pas 1/1000 ;
- c) Lorsque les propriétés physiques des hydrosols ne s'écartent pas sensiblement de celles du solvant employé.

3° La rapidité, par rapport à l'eau, de l'ascension capillaire des colorants électronégatifs et amphotères est plus grande que celle des matières positives ;

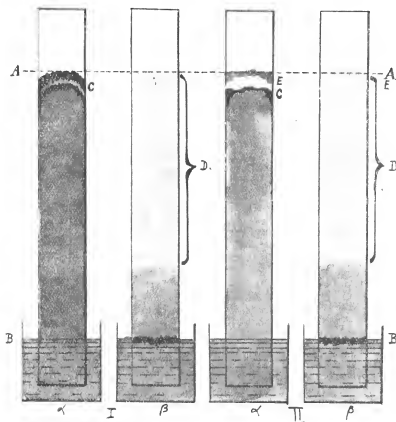
4° Le degré de dispersion possède une influence nette sur la rapidité de cette ascension : plus il est grand, plus l'ascension dans les espaces capillaires est accentuée.

Grâce à toutes ces constatations nous avons pensé utiliser cette analyse capillaire pour étudier, indirectement, le rôle des divers facteurs physiques ou chimiques sur la pénétration des diverses substances dans



les capillaires de divers tissus. *L'analyse capillaire est, de cette façon, devenue une analyse électrocapillaire.*

Pour obtenir des résultats corrects, il faut éliminer plusieurs causes



----- Ligne de l'émergence du l'eau.

B-B — Ligne de l'émergence.

C — Condensation du colorant.

D — Ascension de l'eau.

E — Condensation de l'électrolyte.

I — {  $\alpha$  — Colorant électro-négatif } en dispersion aqueuse.

{  $\beta$  — Colorant électro-positif }

II — {  $\alpha$  — Colorant électro-négatif } en présence d'électrolyte (phosphate de Na).

{  $\beta$  — Colorant électro-positif }

d'erreurs qui peuvent entacher cette méthode. Nous avons étudié le rôle de divers facteurs physiques et chimiques.

A. INFLUENCE DES FACTEURS PHYSIQUES. — Le rôle de la température a été signalé par SKRAUP, puis par PLATZ; ces mêmes auteurs ont examiné

l'influence de l'évaporation et du degré d'hygrométrie. Voici à ce sujet quelques chiffres de PLATZ :

	ASCENSION de l'eau	DEGRÉ hygrométrique
14° C. . . . .	203 mm.	54
18° C. . . . .	220 mm.	70
24° C. . . . .	250 mm.	85

L'influence de ces facteurs n'est donc pas très appréciable.

Parmi les autres agents physiques, nous avons déjà signalé le rôle de la concentration.

L'importance de la viscosité et de la tension superficielle a été examinée par DECHARME, BELL et CAMERON, WO. OSTWALD, LUCAS, SCHMIDT et par nos collaborateurs : ARCISZEWSKI, CZARNECKI et SZUKIEWICZ. De plus, nous avons étudié l'influence de la tension superficielle et de la dialyse. Voici, rapidement résumés, tous ces résultats :

1° Le rôle de la concentration apparaît primordial : étant données les charges électronégatives, nettes mais comparativement faibles, des parois capillaires, le contact de solutions acides, ou de dispersions électropositives concentrées, peut renverser la charge négative de ces parois capillaires et peut leur conférer une charge positive ; alors, les forces d'adsorption ne s'opposent plus à la pénétration d'une substance positive : le phénomène électrocapillaire devient capillaire simple.

2° Le degré de viscosité d'une solution ou d'une dispersion développe une action importante : en augmentant la viscosité, on peut empêcher, pour ainsi dire totalement, la pénétration d'une substance dans les interstices capillaires. Il convient, toutefois, de tenir compte, dans ce cas, de la charge électrique de la substance employée pour éviter les phénomènes de floculation.

3° La tension superficielle basse constitue un facteur favorable à la pénétration capillaire des diverses substances ; mais, en diminuant la tension superficielle du milieu, il faut, cette fois-ci également, tenir compte de la charge électrique des corps employés.

4° En étudiant l'action de tous ces facteurs, à l'aide des substances micellairement dispersées, il faut envisager l'existence de variations périodiques des propriétés colloïdales. Ce fait est un des traits caractéristiques de l'état colloïdal de la matière ; l'analyse électrocapillaire rend compte avec finesse de ces variations périodiques.

5° La pureté des substances utilisées joue un rôle capital : leur action, après une dialyse préalable, peut être opposée à celle que l'on observe, avec les mêmes substances, avant la dialyse ; cette constatation a fait diriger nos efforts vers l'étude de l'action des divers ions sur la pénétration des colloïdes dans les interstices capillaires.

B. RÔLE DES FACTEURS CHIMIQUES. — Nous avons examiné le rôle des

divers anions et cations; ces recherches peuvent être résumées de la façon suivante :

1° Les différents ions (anions ou cations) permettent de renverser totalement le sens de la pénétration électrocapillaire des colloïdes colorants, ou tout au moins de la modifier sensiblement, dans un sens ou dans un autre.

2° L'action de certains ions, du  $\text{Fe}^{+++}$  en particulier, est tellement intense que l'introduction de cet ion en concentrations  $M/1.000.000$  se manifeste déjà d'une façon nette, en arrêtant la pénétration des colloïdes négatifs dans les interstices de la cellulose, tandis que les colloïdes positifs accusent une ascension égale à celle des colloïdes négatifs dans un milieu aqueux.

3° Les cations agissent surtout en favorisant la pénétration des colloïdes positifs et empêchent celle des colloïdes négatifs.

4° Les anions possèdent une action inverse.

5° Les actions régulières des anions et des cations sont troublées par l'existence de propriétés particulières de certains d'entre eux. Ces actions irrégulières, groupées sous le terme de rangées de HOFMEISTER, peuvent être aplanies, en partie, lorsqu'on expérimente sur des concentrations équioniques et non équimoléculaires. Mais, malgré cela, certains ions occupent une position spéciale que l'on semble pouvoir expliquer par leur mobilité propre.

6° Ainsi parmi les cations, ceux d'hydrogène se distinguent par leur action beaucoup plus énergique que celle des autres cations monovalents; il se peut que cette action s'explique par la mobilité propre de cet ion, le plus rapide parmi les ions connus. Il ne faut pas, toutefois, attribuer exclusivement à cet ion l'action des acides sur le processus électrocapillaire et sur de nombreux phénomènes colloïdaux, et en particulier sur les processus diastatiques (\*). Parfois, l'importance d'anion d'un acide est plus grande que celle des ions  $\text{H}^+$  et l'annule complètement.

7° L'action des ions  $\text{OH}^-$  est analogue à celle des ions négatifs; mais, cette fois-ci encore, elle est plus énergique que celle des anions monovalents; les ions  $\text{OH}^-$  sont aussi les plus mobiles parmi les anions.

Tous ces résultats ont été obtenus en étudiant la pénétration des matières colorantes colloïdales dans les interstices de papier-filtre (\*). Tous ces résultats ont été intégralement retrouvés tout récemment par ROSNOWSKI et MARCZEWSKI.

Des constatations identiques peuvent être faites en variant la méthode expérimentale.

1. Voir à ce sujet W. KOPACZEWSKI. Point isoélectrique ou zones de labilité colloïdale? *Protoplasma*, 1931, 13, p. 405. Etat actuel de nos connaissances sur les ferments. *Protoplasma*, 1932, 16, p. 132.

2. Voir pour les détails de technique expérimentale : W. KOPACZEWSKI. *Traité de Biocolloïdologie*, 1, p. 490 et suiv. Paris, 1930, GAUTHIER-VILLARS, éditeurs.

Ainsi, certains expérimentateurs ont effectué leurs travaux en étudiant la pénétration soit dans des tubes de verre capillaires (SAHLBOM), soit dans des blocs de gélatine, ou dans des tubes remplis d'une substance quelconque en poudre, telle que l'amidon (ZWIKKER).

Il nous reste à dire quelques mots sur le mécanisme de cette analyse électrocapillaire et sur ses applications.

### III. — HYPOTHÈSES.

SAHLBOM, en étudiant l'ascension des divers colloïdes dans les tubes capillaires de verre, a observé tout d'abord que cette pénétration est régie par le diamètre de ces tubes : ainsi, les colloïdes positifs ne pénètrent pas dans les tubes dont le diamètre est au-dessous de 0 mm. 16 : il s'ensuit immédiatement une coagulation ou une floculation de ces colloïdes. Il a émis donc l'hypothèse que l'eau, en pénétrant dans ces capillaires, engendre une double couche électrique à revêtement externe négatif, de sorte que les colloïdes positifs sont alors coagulés. Ce phénomène s'observe non seulement dans les tubes capillaires, mais aussi dans les capillaires du papier-filtre sec ; toutefois, il suffit de mouiller auparavant des bandelettes de ce papier-filtre pour que les colloïdes positifs ne soient plus coagulés : la production de la couche double, la polarisation des parois des capillaires, n'ont plus lieu. Mais, dans ces conditions, les colloïdes positifs, aussi bien que les colloïdes négatifs, n'accusent aucune ascension.

L'analyse du phénomène de la pénétration des colorants dans les capillaires a été poussée plus en avant, tout d'abord par CAMERON et BELL, par WO OSTWALD, par LUCAS, puis, en 1925, par SCHULTZE.

Ce dernier a étudié l'influence de plusieurs facteurs sur l'ascension capillaire des diverses substances dans le papier-filtre, et il a ensuite essayé d'analyser mathématiquement ce phénomène.

En supposant qu'un tube capillaire soit parfaitement mouillable, on devrait assister à un équilibre, lorsque le poids de la colonne liquide contre-balancera la tension superficielle, c'est-à-dire au moment où :

$$2\pi rs = \pi r^2 h g d,$$

$d$  étant la densité du liquide, et

$g$  — l'accélération de la pesanteur.

Mais, il est évident que cette formule n'est pas applicable dans le cas d'un réseau des capillaires de calibres divers et occupant des positions variables.

CAMERON et BELL appliquent la formule de POISEUILLE :

$$v = \frac{\eta \pi r^4 / h}{8 J},$$

ou  $v$  est le volume, correspondant, en unité de temps, à une hauteur  $h$  du liquide monté dans un capillaire,

$r$ , le rayon de ce capillaire;

$l$ , sa longueur;

$d$ , la densité, et

$\eta$ , la viscosité de ce liquide.

En variant la position des capillaires, de la verticale à l'horizontale, on obtient au lieu de  $v$  la valeur  $\frac{dl}{dt}$ ; alors la formule précédente devient :

$$\frac{dl}{dt} = k \cdot \frac{1}{l},$$

et par intégration,

$$l^2 = k \cdot t,$$

et d'une façon générale,

$$l^2 = k \cdot t,$$

En prenant à la place de  $l^2 = h$ , la hauteur, on obtient :

$$h = R \cdot t^m.$$

#### IV. — APPLICATIONS

Les applications de l'analyse électrocapillaire sont déjà fort nombreuses.

En chimie, la finesse de cette méthode permet d'établir la présence de certaines matières colorantes à des grandes dilutions; par exemple, la présence du bleu de méthylène se trahit en concentration de 1/40.000 (GOPPELSROEDER); grâce à ce phénomène électrocapillaire, on peut sérier la pénétration des diverses matières colorantes de charges opposées, ainsi que cela a été effectué pour les alcaloïdes par PLATZ, pour les pigments par TSWETT, pour les pigments bactériens par LASSEUR et GIRARDET.

Le fait que la pénétration d'une matière colorante dans les interstices capillaires d'un tissu peut être radicalement changée en présence de certains ions nous permet de découvrir, indirectement, la présence des divers ions dans certains liquides. En effet, nous avons démontré que la présence d'ion fer se trahit en concentration de M/1.000.000, par la suppression de toute pénétration des colloïdes colorés négatifs dans les papiers-filtres.

FREUNDLICH et RONA ont vu un fait analogue avec les sels des métaux lourds.

La chimie alimentaire peut s'en servir pour l'identification de certains aliments et de quelques boissons, tels que le lait, le vin, etc. (GOPPELSROEDER) et pour dépister les falsifications.

En chimie pharmaceutique, l'analyse électrocapillaire permet le contrôle des divers extraits végétaux; les recherches effectuées à ce sujet

par PLATZ, sont très intéressantes et méritent d'être reprises par les pharmaciens sur une plus grande échelle.

En chimie médicale, on a appliqué l'analyse électrocapillaire au dosage de l'acidité gastrique (HOLMGREN, BAUMSTARK, SOCHANSKI), à l'analyse des urines (GOPPELSROEDER, KIESEL) et d'autres liquides biologiques, tels que la bile (GOPPELSROEDER).

En biologie, cette technique permet l'étude *in vitro* de la perméabilité cellulaire et de l'action des divers facteurs physiques et chimiques sur cette perméabilité. Nous avons consacré à cette étude plusieurs mémoires et nous avons démontré l'existence d'un certain parallélisme entre ce modèle *in vitro* et la coloration des diverses cellules végétales et animales *in vivo* (\*).

En médecine, un certain nombre d'auteurs (FRIEDBERGER et PUTTER, HOFFMANN, SUETTERLIN et DEMME, ILCHUN YU, KLINGER, CAPRIANO et FRANCIO) ont essayé de tirer parti de cette analyse pour l'identification des divers microbes; nous avons démontré, en collaboration avec ARNAUDI et ROSNOWSKI, que l'antagonisme microbien peut être mis en évidence avec une grande netteté par ce procédé analytique.

L'application de cette méthode analytique à l'étude des eaux minérales nous a permis de faire, en collaboration avec FR. HENRIJEAN, DE MORAES SARMENTO et autres, des constatations intéressantes concernant la cause de la labilité des eaux minérales et la possibilité de leur stabilisation.

Le liquide le moins étudié jusqu'à présent fut le sang; mais nos recherches sur le pouvoir-tampon normal du sang montrent que l'analyse électrocapillaire est, dans ce cas, d'une sensibilité insuffisante.

Néanmoins, certains auteurs, en étudiant le sérum dilué (SLUITER), ont signalé des résultats intéressants, notamment en ce qui concerne la possibilité de diagnostiquer la grossesse (BROSSA) ou le cancer (BROSSA, KOLISKO, SCHILLING et autres).

Dans toutes ces applications, il convient de distinguer deux aspects du problème: dans certains cas, il s'agit de fixer, soit le signe électrique des colloïdes, soit le pouvoir colorant d'une substance, soit la possibilité de séparation des diverses substances d'un mélange, soit le dosage des traces d'une matière colorante ou de toute autre produit, soit une identification quelconque. Ce procédé réalise donc un but; il constitue un moyen précieux entre les mains d'un expérimentateur.

Dans d'autres cas, il s'agit d'établir l'action des divers facteurs physiques ou chimiques sur la pénétration des substances variées dans un système capillaire; le procédé est donc un moyen et non un but. Dans le premier cas, il suffit de mettre au contact un système capillaire quelconque (tubes en verre, papier-filtre, un gel, un tissu, etc.) avec les

1. Voir à ce sujet: W. KOPACZEWSKI. Perméabilité cellulaire et problème de cancer. Paris, 1933. LE FRANÇOIS, éditeur.

liquides à étudier; dans le second, il faut choisir des substances, colorées de préférence, dont le degré de pénétration est bien connu, et faire agir divers facteurs externes, dans des conditions strictement fixées, sur cette pénétration.

Dans ces derniers cas se trouvent l'étude de la perméabilité et celle des modifications, survenant dans les liquides biologiques divers (sérum, liquide céphalo-rachidien, etc.), ou dans les milieux de cultures microbiennes au cours de divers états physiologiques ou pathologiques.

## V. — TECHNIQUE EXPÉRIMENTALE

La technique expérimentale de l'analyse électrocapillaire est simple, mais nécessite des précautions nombreuses.

Deux manières de procéder peuvent être utilisées :

1° L'observation de la pénétration d'une goutte placée sur une surface capillaire d'une matière ayant une structure telle que le papier-filtre;

2° La pénétration du liquide dans un système capillaire tel que les bandettes de papier-filtre, les tubes en verre, les masses poreuses variées.

Dans les deux cas, il faut opérer dans des conditions déterminées de température, d'hygroscopicité, de lumière; utiliser la même qualité de papier-filtre, des tubes capillaires rigoureusement propres, ayant le même diamètre, etc.

Lorsqu'il s'agit d'une analyse électrocapillaire destinée à révéler les modifications des caractères physico-chimiques des divers liquides biologiques, ou de l'étude de la perméabilité, les matières des trois signes électriques, négatif, neutre et positif, doivent avoir des caractères capillaires identiques (tension superficielle et viscosité), le même degré d'ionisation (conductibilité électrique), la même concentration en ions  $H^+$  ( $pH^+$ ), la même concentration moléculaire (abaissement du point de congélation, pression osmotique).

Le signe électrique de ces colloïdes doit être, en outre, établi par la méthode directe d'électrophorèse et être conforme aux résultats de l'analyse électrocapillaire.

Nous recommandons l'usage des trois colloïdes suivants en concentration 1 % ou 5 ‰ : noir direct W, congorubine FF ou rouge direct de Congo et gris direct 4B, ainsi que les électroïdes suivants : rouge trypan, alizarine, sulfonate de Na et violet de Paris.

On trouvera les détails de ces techniques dans nos mémoires originaux antérieurs.

## BIBLIOGRAPHIE

BAUMSTARK. *Zeit. Balneologie*, 1911, 4, p. 94.

BELL et CAMERON (A. I.). *Journ. physic. Chem.*, 1906, 40, p. 658.

BRUSSA (G. A.), BOZZOLO (G.) et ZOCCHI (S.). *Giorn. Acad. Torino*, 1930, 4, p. 1.

- CAMERON (F. K.) et OETTINGER (E.). *Phil. Magaz.*, 1909, 18, p. 586.
- CIPRIANO et FRANCO. *Policlinico*, 1922, 29, p. 154.
- DECHARME. *Ann. Chim. et Phys.*, 1873, 29, p. 415 et 1874, 30, p. 417.
- DRAEGER (W. P.) et WILSON (A.). *Chem. Zeit.*, 1909, 33, p. 313.
- ELISSAFOFF (v. d.). *Zeit. physik. Chem.*, 1912, 79, p. 385.
- FRIEDBERGER (E.). *Münch. med. Woch.*, 1919, 48, p. 1372.
- GOPPELSROEDER (F.). *Koll. Zeit.*, 1908-1909, *passim*.
- GRUSS in ABDERHALDEN. *Biochem. Arb.*, 1922, Abt. 4, Teil. 1, p. 37.
- HOFMANN. *Münch. med. Woch.*, 1921, 3, p. 71.
- HOLMGREN (J.). *Biochem. Zeit.*, 1908, 14, p. 181.
- ILCHUN YU. *Zeit. Immun.*, 1924, 41, p. 393.
- JESS (Ch.). *Thèse. Lausanne*, 1909.
- KARLIN (W.). *Zeit. Krebsforsch.*, 1931, 34, p. 457.
- KIRSCH (K.). *Biochem. Zeit.*, 1924, 149, p. 440.
- KLINGER (R.). *Münch. med. Woch.*, 1920, 67, p. 74.
- KNECHT. *Journ. Soc. of Dyers*, 1893-1894, *passim*.
- KOLISKO (L.). *Physik und physiol. Nachweis der Wirksamkeit kleinster Entitäten*. Stuttgart, 1923, ENKE, éditeur.
- KOPACZEWSKI (W.) et collaborateurs. *C. R. Congrès internat. d'Hydrologie de Monaco*, 1920. *C. R. Acad. Sc.*, 1925, 180, p. 1529; *Rev. gén. mat. color.*, 1926, 30, p. 34; *Arch. méd. expér.*, 1926, 1, p. 381; *Bol. Ist. sierot. Milano*, 1927, 6, p. 313; *Protoplasma*, 1928, 5, p. 345; 1928, 5, pp. 14 et 481; 1929, 6, p. 302; *Zeit. Krebsforschung*, 1928, 27, p. 273; *Bull. Acad. Méd.*, 1928, p. 903; *Bull. Soc. Thérap.*, 1928, 33, p. 161; *Arch. pharmacodyn.*, 1932, 47, p. 350; *C. R. Acad. des Sc.*, 1924, 179, p. 909; 1927, 184, p. 129; *Physicochimie des eaux minérales*. Paris, 1929, GAUTHIER-VILLARS. *Traité de Bio-colloïdologie*, 1930-1932, 1 et 3, Paris, GAUTHIER-VILLARS, éditeurs.
- KRIEGL (A.) et LENKE (E.). *Pflüger's Arch.*, 1911, 141, p. 541.
- KNULLA. *Zeit. physik. Chem.*, 1909, 66, p. 307.
- KUNZ-KRAUZE. *Apotheker Zeit.*, 1897, 42, p. 733.
- LASSEUR (Ph.) et GIRARDET (F.). *L'étude des pigments microbiens*. Nancy, 1925.
- LLOYD (J. A.). *Proceed. amer. pharmac. Soc.*, 1884, 884, p. 440; *Koll. Beih.*, 1916, 8, p. 227.
- LUCAS (R.). *Koll. Zeit.*, 1918, 23, p. 15.
- MALARSKI. *Koll. Zeit.*, 1918, 23, p. 113.
- OSTWALD (Wo.). *Koll. Beih.*, 1919, 10, p. 179.
- PELET-JOLIVET. *Rev. mat. col.*, 1909, 13, p. 254.
- PERTOT. *Wien. klin. Woch.*, 1901, 14, p. 779.
- PFEIFFER (E.). *Thèse de Lausanne*, 1910.
- PLATZ (H.). *Kapillaranalyse*. Leipzig 1922, SCHAWABE, éditeur.
- PUTIER. *Thèse de Greifswald*, 1919.
- ROSNOWSKI (M.) et MARCZEWSKI (St.). *Lekarz wojskowy*, 1932, 19, p. 1 (résumé en français).
- SAHLBOM. *N. Koll. Beih.*, 1910, 2, p. 79.
- SCHILLING (V.). *Guttadiaphot*. Iéna, 1930, FISCHER, éditeur.
- SCHMIDT in LIESEGANG. *Kolloidchemische Technologie*, p. 191. Dresden. STEINKOPF, éditeur.
- SCHOENBEIN (CHR. F.). *Verh. Naturwiss. Basel*, 1861, 3, p. 268 et 1862, 4, p. 1.
- SCHULTZE (K.). *Koll. Zeit.*, 1924-1925, *passim*.
- SKRAUP (Zs. H.). *Koll. Zeit.*, 1909, 6, p. 251.
- SLUITER (E.). *Arch. neerl. Physiol.*, 1925, 10, p. 340.
- SOCHANSKI. *Arch. Verdauungskr.*, 1914, 20, p. 317.
- SUETTERLIN et DEMME. *Zentrbl. Bakteriöl.*, 1925, 94, p. 151.



- TRAGER (O.) et BUXTON (B. H.). *Zeit. physik. Chem.*, 1907, 60, p. 649.  
 THOMAS (W.) et GARARD (J. D.). *Journ. amer. chem. Soc.*, 1918, 40, p. 101.  
 VIGNON. *Bull. Soc. ind. Mulhouse*, 1907, p. 82.  
 ZWIKKER. *Rec. trav. Bot. néerlandais*, 1921, 18, p. 86.

W. KOPACZEWSKI.

## BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

### I° LIVRES NOUVEAUX

WASICKY (R.). *Lehrbuch der Physiopharmakognosie*. 2 vol., ensemble 915 pages, 123 fig. et 2 pl. hors texte. CARL FROMME, édit., Wien, 1929 et 1932. — Destiné aux pharmaciens et non pas aux étudiants, le *Traité de Physiopharmacognosie* que vient de faire paraître le professeur WASICKY n'est pas un ouvrage de matière médicale, tel que l'on a coutume de le concevoir; ne découlant pas plus de la classification botanique, avec ses descriptions, ses schémas et son histologie, que de la classification chimique tout hérissée de formules, ce traité ne comporte pas non plus cette multiplicité de renseignements économiques ou géographiques qui font de la Matière médicale, telle qu'on l'enseigne d'ordinaire, la discipline pharmaceutique la plus complexe, peut-être, à cause de la multiplicité de ses sujets, et la plus ardue, certainement, en raison de l'effort de mémoire qu'elle exige.

De même que la toxicologie, étude des poisons, se subdivise en toxicodynamique et en toxicognosie, l'auteur divise la pharmacologie, étude des médicaments, en *pharmacodynamie*, étude de l'action des médicaments, et en *pharmacognosie*, étude des propriétés physiques et chimiques des médicaments qui se subdivise à son tour en *physiopharmacognosie*, étude des médicaments en tant que matières premières, et en *chimie pharmaceutique*, étude des médicaments en tant qu'individus chimiques. C'est cette division de la pharmacologie qui préside au *Traité de Physiopharmacognosie* du savant professeur viennois. S'inspirant de J. PEREIRA (1842), il répartit toute la Matière médicale, qu'elle soit d'origine animale ou végétale, en 28 groupes différents, répondant chacun à une activité physiologique déterminée : *cardiaque*, *diurétique*, *purgative*, *anthelminthique*, *cholagogue*, etc., et, pour chacun de ces groupes, les fonctions chimiques spécifiques sont décrites et étudiées, en tenant compte des dernières acquisitions de la science, mais sans excéder pour autant le lecteur par la surabondance des détails. Si elle présente des inconvénients, cette classification de la matière médicale permet d'y introduire certains éléments considérés jusqu'ici comme du domaine de la pharmacie galénique : les médicaments opothérapiques, par exemple, les ferments, les vaccins ou d'autres, telles les vitamines, qu'on ne savait au juste à quel enseignement rattacher.

Malgré les difficultés d'impression que suscite l'abondance des gravures ou les formules chimiques développées, cet ouvrage, sous sa forme claire, facile à consulter, ne ressemble guère au *Traité de Pharmacognosie* de MITLACHER que trop modestement son auteur s'était proposé de remplacer : il sera le

camarade précieux du pharmacien désireux de se tenir au courant de la Matière médicale actuelle, en raison de l'énorme quantité de documents récents qu'il contient; malgré toutes ces qualités, je me permettrai cependant de regretter que, pour ne pas augmenter la taille des volumes, l'auteur se soit volontairement abstenu de citer les sources bibliographiques auxquelles il a dû recourir pour élaborer cette œuvre considérable: le travailleur de laboratoire devra remonter aux sources originelles sans aucune orientation!

D<sup>r</sup> P. BOURCET.

**CHEVALIER (Aug.). Ressources végétales du Sahara et de ses confins nord et sud.** 1 vol. in-8°, 256 pages. Paris, 1932. — Depuis bien longtemps, le savant botaniste explorateur de l'Afrique tropicale et équatoriale, M. le professeur AUG. CHEVALIER, rêvait de poursuivre les recherches botaniques commencées au sud du Sahara en 1900. La conquête du désert par l'automobile, dont je fus l'un des premiers à bénéficier dès 1927, rendait maintenant possibles les investigations scientifiques. Déjà, le professeur R. MAIRE complétait ses connaissances de la flore africaine du Nord, par une herborisation au Hoggar, et CHEVALIER vient de parcourir un itinéraire qui, quelques années auparavant, passait pour une chimérique entreprise.

Parti par Biskra, El Arflane, Touggourt, El Goléa, il gagna Reggane d'où part le service régulier, que j'ai inauguré, des voitures de la Compagnie transsaharienne. A Reggane, il s'occupa de la flore de la dernière oasis, la plus méridionale du Sahara algérien, et ceci avec M. J. ROGNON, du Service agronomique du Soudan, qui devait l'accompagner tout au long du voyage et qui récemment est mort à la peine, « en colonial ».

De la région de l'Adrar, il gagna Gao sur le Niger, par le Tanesrouft, puis Zinder et la frontière de la Nigéria anglaise pour revenir au Niger à Ansongo et, naviguant sur le fleuve, s'arrêter dans la zone saharienne de Tombouctou, visiter en remontant les cultures de Diré et les stations expérimentales d'El Oualadji. De là, il s'enfonça vers l'est dans les terres de Mopti, vers Djenné, San, ces jolies cités qui ont inspiré le village noir de l'Exposition coloniale, puis Segou, Bamako, qui lui ont permis de se rendre compte des gigantesques travaux ayant pour but, par irrigation, de mettre en valeur d'immenses territoires arides et dont j'ai aussi longuement parlé dans mon rapport de mission (1). Le retour s'est effectué par le Sénégal.

Dans son livre, M. AUG. CHEVALIER fait part de ses observations sur la végétation saharienne qui, sauf dans les vastes régions à sables mouvants, n'est pas totalement disparue et réserve des surprises. Il consacre un chapitre à l'étude de l'agriculture saharienne dans le passé et des conditions actuelles.

La deuxième partie est réservée aux principales cultures et produits végétaux du Sahara: le dattier, le palmier doum, les céréales (blé, avoine, maïs, sorghos, riz, mils), les arbres fruitiers, les plantes fourragères, les légumes et condiments, les plantes à fibres, etc.

Enfin, une longue liste des plantes cultivées ou à cultiver, ou spontanées et utilisées par les indigènes, qui comprend quatre-vingts pages, forme la troisième partie. Le volume se termine par les conclusions de l'auteur concernant l'avenir agricole du Sahara.

EM. P.

**GAUTRELET (JEAN). Eléments de technique physiologique.** 1 volume grand in-8°, VII-420 pages, avec 287 figures ou tracés. Prix broché: 60 francs.

1. EM. PERROT. *Les ressources végétales de l'A. O. F.* Paris, 1928, 1 vol., 468 pages, 24 planches et 2 cartes (Notice n° 21 de l'Office national des Matières premières végétales).

Masson et C<sup>ie</sup>, éditeurs, Paris, 1932. — C'est avec un très grand intérêt que nous avons parcouru le livre, tout récent, de M. JEAN GAUTRELET. Depuis de nombreuses années, cet auteur fait profiter de sa grande expérience les élèves médecins et pharmaciens qui suivent, à la Faculté de Médecine, ses leçons pratiques de physiologie; il a même eu l'occasion d'exposer à l'étranger le fruit de ses connaissances. Il était donc difficile de rencontrer physiologiste plus qualifié pour présenter la science physiologique technique. Nous pouvons dire, d'emblée, que M. JEAN GAUTRELET y a pleinement réussi. Il a écrit un beau livre, essentiellement utile.

Il suffit d'avoir fait si peu que ce soit de physiologie ou de pharmacodynamie pour avoir une idée des difficultés, parfois fort grandes, que l'on rencontre dans l'application de la moindre technique. La pratique physiologique réclame une habileté, une expérience, qui ne s'acquièrent qu'au bout d'un temps fort long. Les manipulations les plus simples, telles que la prise d'une pression artérielle, comportent un certain nombre de détails techniques qui laissent les débutants fort embarrassés; et si l'on passe à des techniques plus compliquées on se heurte souvent à l'impossibilité de trouver dans la littérature française des descriptions suffisantes, les livres qui existent étant, ou trop anciens, ou trop spécialisés. Pour tout dire, depuis longtemps se faisait sentir le besoin de la mise au point d'un ouvrage tel que celui qui vient de paraître.

L'auteur s'est placé d'emblée sur le terrain de la recherche. Il est impossible de le suivre pas à pas parmi toutes les méthodes qu'il expose. Pour donner un aperçu de l'étendue de son travail, disons simplement que l'auteur, après avoir présenté une introduction générale à la technique physiologique (choix de l'anesthésique, choix de l'animal, etc.), a étudié successivement sur le chien, sur le lapin et sur la grenouille les méthodes qui ont trait à l'étude de la circulation sanguine, des mécanismes cardiaques, de la respiration et des échanges, de la digestion, du système nerveux, etc., etc. Le travailleur sera donc assuré de trouver dans ce livre tout ce dont il aura besoin. Non seulement les techniques physiologiques y sont bien expliquées, étudiées point par point, illustrées par des figures simples et compréhensibles, mais les techniques physiques ou même chimiques (électro-cardiographie, mesure du pH, de la chronaxie, des échanges, etc.), qui sont de pratique courante au laboratoire, y sont également décrites en détail. L'exposé de ces techniques est toujours snivi d'indications bibliographiques d'ordre expérimental, et le travail se termine par un exposé de renseignements physiologiques généraux (formules courantes, constantes physiques, doses médicamenteuses physiologiques, etc.) qui seront du plus grand secours aux chercheurs.

Par toutes les qualités de science, de conscience, de précision et de clarté dont a fait preuve son auteur, par le soin avec lequel il est présenté, cet ouvrage constitue un très beau livre dont le succès nous paraît absolument assuré. Cet ouvrage se trouvera, sans aucun doute, dans tous les laboratoires de physiologie et de pharmacologie. Il est bien évident que les étudiants qui s'intéressent à ces disciplines biologiques auront tout intérêt à posséder ce livre. Nous pensons même qu'il serait utile à nos confrères, pour leur culture générale, de parcourir ce bel ouvrage. Au reste, à ce propos, il nous est agréable de rappeler que le Dr JEAN GAUTRELET, agrégé de physiologie des Facultés de Médecine, directeur d'un laboratoire aux Hautes Etudes, est le fils de notre collègue qui, l'un des premiers, s'est adonné à l'analyse biologique et qui a même publié, à ce point de vue, des ouvrages particulièrement estimés.

JEAN RÉGNIER.

**VI<sup>e</sup> Congrès international d'Agriculture tropicale et subtropicale** (Paris, 15 au 19 juillet 1931). 3 vol., 637 pages, 448 pages et 313 pages, Paris, 1932. — Parmi les nombreuses réunions tenues à l'occasion de l'Exposition coloniale internationale, une des plus importantes, au double point de vue des hautes personnalités qui voulurent bien y prendre part et de l'abondance de la documentation, fut le VI<sup>e</sup> Congrès international d'Agriculture tropicale et subtropicale.

L'exposé des travaux forme trois volumes comptant au total 1.400 pages. Il est impossible de donner une analyse détaillée de toutes les questions traitées; citons seulement les titres des chapitres les plus frappants: organisation et documentation; oléagineux; caoutchouc; coton, textiles; plantes médicinales, plantes à essence et à parfums; production forestière; arbres à tanin; plantes alimentaires et condimentaires; fruits; production animale; maladies du bétail; biogéographie.

Dans le domaine des plantes coloniales, il convient de signaler tout spécialement le volume II, qui consacre de nombreuses pages aux végétaux à matières grasses: autofécondation artificielle du palmier à huile en Afrique, Pays producteurs d'huile de palme; le coprah; la culture de l'arachide en Espagne, production et commerce des arachides; caractères des arachides de la Guinée portugaise; le ricin, le pulgère aux îles du Cap Vert, sur un nouvel oléagineux cultivable en zones subdésertiques. Les plantes médicinales à essence et à parfums ont aussi été largement étudiées: La culture du quinquina dans les villages indigènes du Congo belge; production et situation économique des plantes médicinales et des plantes à parfums au Maroc; les plantes médicinales et les plantes à essences en Tunisie; la production et les possibilités d'introduction des plantes médicinales et des plantes à parfums dans l'Afrique tropicale française; la production des plantes médicinales à Madagascar; la production des plantes médicinales, des plantes à essences et à parfums en Indochine.

Se plaçant tous sur le terrain économique, intéressant au premier chef étant donnée la crise mondiale, les auteurs ont examiné en détail, non seulement les matières premières de culture et les meilleures conditions de leur production, mais encore les ressources provenant d'espèces spontanées et non exploitées jusqu'à présent.

L'auxiliaire indispensable de toute exploitation agricole est le bétail; les organisateurs du Congrès international d'Agriculture tropicale et subtropicale lui ont réservé une très large place. Les questions d'élevage et d'épidémiologie ne sont pas seules à intéresser les colons, aussi trouve-t-on de nombreux articles relatifs aux produits animaux dont l'importance est bien loin d'être négligeable.

Ces quelques lignes ne donnent qu'une faible idée du grand nombre de renseignements qui existent dans ces volumes, et dont l'ensemble constitue vraiment un tout.

M.-TH. FRANÇOIS.

**LOEPER (M.) et MICHEL (Ch.). Formulaire pratique de thérapeutique et pharmacologie.** 1 vol. in-16 relié toile, 33<sup>e</sup> édition, 970 pages. Prix: 28 fr., DOIN, éditeur, Paris, 1933. — C'est l'un des plus anciens formulaires, et son succès ne s'est pas démenti, grâce au soin avec lequel, depuis DUJARDIN-BEAUMETZ, les YVON, GILBERT, MICHEL et LOEPER l'ont constamment tenu au courant des acquisitions thérapeutiques, en conservant sa structure et son format.

La 32<sup>e</sup> édition, parue en 1930, a été rapidement épuisée et néanmoins les auteurs ont trouvé de la matière nouvelle à incorporer dans cette 33<sup>e</sup> édition,

et dans toutes les branches : *phytothérapie* avec « quelques vieilles drogues ressuscitées », comme la ballotte fétide, la ficaire, le saule blanc, etc.; *la chimiothérapie* avec le chlorhydrate de choline, la pectine, l'hyposulfite de magnésium, le vitargyl, le yatrène, etc.; *l'opothérapie* avec quelques hormones, folliculine, lutéine, etc.; la *vaccinothérapie* : vaccins méningo- et pneumococcique, etc.

Les divers aide-mémoire de thérapeutique ont été revus par leurs auteurs respectifs.

Comme ses aînés, ce Formulaire rencontrera un accueil sympathique et le succès.

EM. PERROT.

**BOUQUET (Dr H.). Les ennemis de notre santé.** 1 vol. in-8°, 220 pages. Prix : 12 fr., Paris, 1932. — Point n'est besoin de présenter l'auteur à nos lecteurs; il fait partie de ce groupe des écrivains scientifiques qui honorent la médecine et nous avons eu l'occasion de dire tout le bien que nous pensions de son expérience et de son talent primesautier dans des ouvrages qui ont connu le succès : *La Médecine du temps présent*, *l'Ecole de la Santé* et *Pour bien se porter*.

Le Dr H. Bouquet sait présenter les idées médicales abstraites au grand public instruit.

Le titre de ce volume indique son orientation et la première partie traite des « maladies dont on parle » : appendicite, otite, rhumatisme chronique, hypotension, zona, calculs vésicaux, etc., et de là découle naturellement la deuxième partie, réservée à l'hygiène, alimentaire surtout. C'est là principalement que ce volume se recommande, car il est exempt de l'aridité des ouvrages techniques et de l'absolutisme des régimes. Les chapitres intitulés : *Le Vin et la Santé*, *Dormir*, *Végétarisme*, *l'Œuf diffamé*, *Le chapitre des Parfums*, *Le problème de la tuberculose*, *Convalescences* sont à recommander.

En somme, un bon livre à placer dans toutes les bibliothèques et dont le succès est certain.

EM. PERROT.

**NICOLLE (Ch.). Introduction à la carrière de la médecine expérimentale.** 102 pages, ALCAN, éditeur, Paris, 1932. — Le 4 mai 1932, CHARLES NICOLLE, dont l'œuvre en Tunisie, à cet Institut PASTEUR dont il fut l'âme, est bien connue, faisait au Collège de France des leçons d'ouverture, dans cette chaire qu'ont illustrée tour à tour HALLÉ, LAENNEC, MAGENDIE, CLAUDE BERNARD, BROWN-SÉQUARD, d'ARSONVAL.

Il a eu l'heureuse idée de faire imprimer une première leçon si empreinte de science et de haute probité et de la faire suivre de trois autres dans lesquelles il développe sa pensée en s'adressant aux jeunes, c'est-à-dire à l'avenir. « La médecine expérimentale a besoin de jeunes médecins », dit-il en ouvrant sa deuxième leçon; n'en est-il pas de même partout ailleurs où les jeunes doivent remplacer la génération qui s'éteint après le cataclysme de 1914-1918?

Puisse son exemple être suivi, car toute sa carrière est faite de travail et d'abnégation.

Son analyse est puissante, ses conseils comme aussi ses critiques, qu'il ne ménage point ni aux savants, ni aux grands hommes, ni aux chercheurs, ni à la Presse, sont à retenir.

C'est un régal de lire et relire ces leçons que l'on a plaisir à méditer et qu'il est impossible de résumer.

EM. PERROT.

**MAUNIER (Elie). Les plantes à parfum des colonies françaises.** 2<sup>e</sup> édition, 1 vol. in-8°, 122 pages, Institut colonial, Marseille, 1932. — Voici

la 2<sup>e</sup> édition de cet ouvrage de vulgarisation du Président du Syndicat des Parfumeurs de Grasse. Il renferme, comme nous l'avons signalé à l'apparition de la 1<sup>re</sup> édition, un grand nombre de renseignements sur un nombre élevé de matières premières ou d'espèces odorantes, plus ou moins utilisées de nos colonies.

Depuis trente ans, j'ai personnellement signalé la plupart d'entre elles et même encore d'autres non citées, mais sans grand succès; le marché des substances odorantes est soumis à de trop grandes variations et, en dehors des espèces courantes pour lesquelles certaines situations de production sont presque inexpugnables, il ne m'est pas apparu qu'on ait pu introduire vraiment des quantités importantes de produits nouveaux sur le marché.

L'incertitude des prix et même des quantités absorbables par l'industrie rend les colons très circonspects.

M. BIENAIMÉ comme M. E. MAUNIER le savent mieux que moi, et le remède n'est pas facile à trouver; néanmoins répétons encore une fois, avec ce dernier, que « la mise en valeur de notre empire colonial sera le résultat d'une collaboration entre le monde de la production coloniale et celui du commerce et de l'industrie de la métropole ».

C'est cette « conjonction d'efforts » que s'efforce depuis douze ans de réaliser l'*Office national des Matières premières végétales* dont le Directeur est le signataire de ces lignes.

EM. PERROT.

## 2<sup>e</sup> JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

### *Chimie biologique.*

**Deux facteurs influençant le calcium sérique et le phosphate inorganique du lapin. I. Influence de la ration. II. Variation diurne.** Two factors influencing the serum calcium and inorganic phosphate of the rabbit. I. The influence of diet. II. Diurnal variation. DUPRÉ (E. F.) et SEMENOFF (E.). *Journ. of biol. Chem.*, 1931, 94, n° 2, p. 341. — Le chou provoque chez le lapin une augmentation nette du calcium sérique et une chute de phosphate inorganique; inversement, une nourriture de son et d'avoine entraîne une chute de la calcémie et une augmentation de la phosphatémie. On note également une variation diurne sensible. Le taux de la calcémie déterminé le soir est plus élevé de 1 à 1 milligr. 5 (pour 100 cm<sup>3</sup> de sérum) par rapport au taux du matin; la phosphatémie subit des modifications inverses de même amplitude.

R. L.

**Le métabolisme minéral au cours de l'évolution du goître simple.** Mineral metabolism during involution of simple goiter. BAUMANN (E. J.), KURLAND (S.) et METZGER (N.). *Journ. of biol. Chem.*, 1931, 94, n° 2, p. 383. — La production d'un goître simple chez le lapin entraîne une rétention de calcium de magnésium et de phosphore dans l'organisme, que l'administration d'iode suffit ensuite à éliminer. Par contre le métabolisme du sodium, du potassium, du chlore et du soufre, ne paraît pas influencé par la déficience thyroïdienne.

R. L.

**La détermination de l'indice d'iode des lipides.** The determina-

tion of the iodine number of lipids. YASUDA (M.). *Journ. of biol. Chem.*, 1931, 94, n° 2, p. 401. — L'auteur préconise la méthode de ROSEMOND et KUHNHENN de préférence à la méthode de HANUS et, pour l'étude des phospholipides, la méthode de BLOOR. R. L.

**La préparation de concentrés de vitamine C à partir du jus de citron.** The preparation of vitamin C concentrates from lemon juice. SVIRBELY (J. L.) et KING (C. G.). *Journ. of biol. Chem.*, 1932, 94, n° 2, p. 483. — La vitamine C peut être extraite du jus de citron à l'aide des mélanges de solvants organiques ci-après :

- Éther de pétrole-acétone . . . . . (1 p. 1).
- Éther de pétrole-alcool butylique. . . . . (2 p. 1 et 4 p. 1).
- Éther de pétrole-alcool propylique. . . . . (1 p. 1 et 3 p. 1).

ainsi que par l'acétate d'éthyle, l'alcool butylique et l'alcool propylique. La vitamine C est insoluble dans l'éther éthylique. Cette vitamine paraît être un principal acide et le gaz ammoniac détruit ses propriétés. En combinant l'extraction de la vitamine C par plusieurs épuisements sélectifs (utilisant successivement les propriétés des solvants cités précédemment), il est possible d'obtenir des produits actifs très concentrés. R. L.

**La préparation et la conservation des concentrés de vitamine C à partir du jus de citron.** The preparation and storage of vitamin C concentrates from lemon juice. SMITH (F. L.) et KING (C. G.). *Journ. of biol. Chem.*, 1931, 94, n° 2, p. 491. — Le jus de citron décitraté est épuisé par l'acétone absolue et la solution obtenue est évaporée ensuite à siccité et reprise par l'alcool *n*-butylique. Cette nouvelle solution est concentrée, refroidie à 0° et centrifugée pour la débarrasser de ses impuretés. La fraction active de la liqueur ainsi préparée correspond à 0 milligr. 09 de substances solides pour 1 cm<sup>3</sup> de jus initial. A l'abri de l'air, la conservation d'un tel concentré est assurée pendant deux à trois semaines. R. L.

**La distribution de la phosphatase dans les tissus des Téléostéens et des Elasmobranches.** The distribution of phosphatase in the tissues of Teleosts and Elasmobranchs. BODANSKY (O.), BAKWIN (R. M.) et BAKWIN (H.). *Journ. of biol. Chem.*, 1931, 94, n° 2, p. 551. — La phosphatase se trouve, en règle générale, en quantité plus abondante chez les poissons osseux (Téléostéens) que chez les poissons cartilagineux (Elasmobranches), spécialement dans le tractus gastro-intestinal, dans les reins et dans le squelette. On retrouve toutefois la phosphatase aussi bien dans l'un et l'autre squelette (cartilagineux et osseux). R. L.

**Une méthode pour le dosage de l'hexosemonophosphate dans le muscle.** A method for the determination of hexosemonophosphate in muscle. CORI (G. T.) et CORI (C. F.). *Journ. of biol. Chem.*, 1931, 94, n° 2, p. 561. — Méthode permettant de doser dans le muscle l'hexosemonophosphate (ou lactacidogène) à la fois comme hexose et comme source de phosphore sur une prise d'échantillon de 1 gr. 5 à 2 gr. R. L.

**Etudes sur l'albumine d'œuf cristallisée.** Studies on crystallized egg albumin. CALVERY (H. O.). *Journ. of biol. Chem.*, 1932, 94, n° 3, p. 613. — Correction faite quant à la teneur en eau, l'albumine d'œuf cristallisée a

montré à l'analyse la présence des amino-acides ci-après dans les proportions inscrites :

Tryptophane. . . . .	1,17 %
Tyrosine. . . . .	3,79 —
Cystine. . . . .	1,22 —
Arginine. . . . .	4,51 —
Ly-line. . . . .	5,63 —
Histidine. . . . .	2,13 —
Acide glutamique. . . . .	12,25 —
Acide aspartique. . . . .	5,25 —
Proline. . . . .	3,49 —
Acide hydroxyglutarique. . . . .	1,21 —

**La vitelline du jaune de l'œuf.** Vitellin of hen's egg. CALVERY (H. O.) et WHITE (A.). *Journ. of biol. Chem.*, 1932, **94**, n° 3, p. 635. — La vitelline, principale protéine du jaune de l'œuf, préparée selon la méthode d'OSBORNE et JONES, a été analysée par les auteurs qui ont trouvé :

Humidité. . . . .	5,86 %
Cendres. . . . .	0,32 —
Azote. . . . .	15,03 —
Phosphore. . . . .	0,92 —
Soufre. . . . .	0,95 —
Tyrosine. . . . .	5,01 —
Tryptophane. . . . .	1,24 —
Cystine. . . . .	1,19 —
Arginine. . . . .	7,77 —
Histidine. . . . .	1,22 —
Lysine. . . . .	5,38 —

Les chiffres précédents diffèrent plus ou moins de ceux qui ont été antérieurement publiés par OSBORNE et JONES, HUGOUNENQ et LEVENE et ALSBERG.

R. L.

**La chimie des lipoides des bacilles tuberculeux. XXVI. Séparation des fractions lipidiques du bacille de la lèpre.** The chemistry of the lipoids of tubercle bacilli. XXVI. Separation of the lipid fractions from the leprosy bacillus. UYEL (N.) et ANDERSON (R. J.). *Journ. of biol. Chem.*, 1932, **94**, n° 3, p. 653. — Les lipoides du bacille de la lèpre se distinguent des lipoides du bacille tuberculeux humain par une proportion plus faible de phosphatides (2,2% au lieu de 6,54 %) et de cire (9,98 au lieu de 11,03).

R. L.

**Métabolisme du tryptophane. II. Le pouvoir de stimuler la croissance du *dl*-tryptophane.** Tryptophane metabolism. II. The growth-promoting ability of *dl*-tryptophane. BERG (C. P.) et POTGIETER (M.). *Journ. of biol. Chem.*, 1932, **94**, n° 3, p. 661. — Le tryptophane lévogyre, ajouté à une ration absolument dépourvue de tryptophane, assure le maintien du poids des rats à la dose de 0,05 %. Un supplément de 0,02% n'empêche pas la chute de poids des animaux; l'addition de 0,1 à 0,2 % de *l*-tryptophane permet par contre une croissance sensible, plus accentuée dans le dernier cas que dans le premier. Vis-à-vis de la croissance des rats, le tryptophane racémique (*dl*-tryptophane) se comporte sensiblement comme le tryptophane évogyre.

R. L.



**Une matière colorante végétale : la robinine.** The plant coloring matter, robinin. SANDO (C. E.). *Journ. of biol. Chem.*, 1932, **94**, n° 3, p. 675. — La robinine, matière colorante jaune extraite des fleurs de *Robinia pseudo-acacia*, répond à la formule  $C^{33}H^{40}O^4$  et cristallise avec huit molécules d'eau. R. L.

**Etudes du sang et de l'urine après injection de bromure.** Blood and urine studies following bromide injection. HASTINGS (A. B.), HARKINS (H. N.) et LIU (S. K.). *Journ. of biol. Chem.*, 1932, **94**, n° 3, p. 681. — Les globules rouges exercent une plus forte attraction sur le brome que sur le chlore et le fixent plus énergiquement aux dépens du sérum. Les reins semblent avoir également une plus grande aptitude à excréter le chlore que le brome. R. L.

**Une méthode colorimétrique pour le dosage de l'allantoïne.** A colorimetric method for the determination of allantoin. LARSON (H. W.). *Journ. of biol. Chem.*, 1932, **94**, n° 3, p. 727. — L'auteur oppose à la méthode de WICHOWSKI-HANDOVSKY, qui nécessite dix à douze heures, une méthode colorimétrique permettant d'effectuer le dosage de l'allantoïne dans l'urine en deux heures environ. R. L.

**Lait irradié : les besoins en énergie pour l'activation antirachitique.** Irradiated milk : the energy requirements for antirachitic activation. SUPPLEE (G. C.), DORCAS (M. J.) et HESS (A. F.). *Journ. of biol. Chem.*, 1932, **94**, n° 3, p. 749. — Des essais d'irradiation industrielle de lait ont été effectués qui se montrent en faveur de l'emploi d'une irradiation ménagée, de préférence à l'aide de lampes à arc de carbone. Le lait est traité liquide, sous une épaisseur de 0 mm. 4, pendant seize secondes par exemple, entre 2.000 et 3.400 unités ÅNGSTRÖM, puis desséché ensuite par le procédé des cylindres (Justr). Les essais expérimentaux et cliniques d'un tel lait se montrent très satisfaisants. R. L.

**La vitamine antinévritique. I. La méthode d'essai, la concentration de la vitamine par le procédé argentique sur diverses conditions et sa solubilité dans quelques solvants organiques.** The antineuritic vitamin. I. The method of assay, concentration of the vitamin with silver under various conditions, and its solubility in certain organic solvents. BLOCK (R. J.), COWGILL (G. R.) et KLOTZ (B. H.). *Journ. of biol. Chem.*, 1932, **94**, n° 3, p. 765. — L'essai de la vitamine antinévritique s'effectue, dans les expériences décrites, sur des pigeons recevant du riz *ad libitum* et, par gavage, une petite capsule contenant de la viande épuisée, du mélange salin d'OSBORNE et MENDEL et de l'huile de foie de morue. Les résultats sont basés à la fois sur l'action antinévritique et sur le maintien du poids. La meilleure technique de précipitation de la vitamine par les sels d'argent, avec le minimum de perte d'activité, paraît être obtenue en associant le nitrate d'argent, l'acide lactique et la baryte. Le procédé d'extraction par les solvants le plus satisfaisant consiste à traiter à chaud une solution aqueuse de vitamine impure par un mélange d'alcool éthylique et de tétrachlorure de carbone. L'alcool éthylique ne peut être remplacé utilement dans ce traitement que par les alcools *n*-butylique et allylique. R. L.

**L'absorption des savons de calcium et la relation entre la graisse alimentaire et l'utilisation du calcium chez le rat blanc.** The absorption of calcium soaps and the relation of dietary fat to

calcium utilization in the white rat. BOYD (O. F.), CRUM (C. L.) et LYMAN (J. F.). *Journ. of biol. Chem.*, 1932, **95**, n° 1, p. 29. — Les jeunes rats recevant des savons de calcium comme source unique de matières grasses et de calcium, fixent assez bien le calcium ainsi fourni; toutefois le pourcentage est meilleur dans le cas de l'oléate, moins bon dans le cas du stéarate. L'addition de saindoux à une ration où les sels de calcium sont fournis sous forme de chlorure ou de lactate de calcium favorise leur utilisation et la fixation du phosphore; toutefois les résultats sont supérieurs dans le cas du chlorure de calcium.

R. L.

**Le métabolisme de la tricaprène.** The metabolism of tricaprène. POWELL (M.). *Journ. of biol. Chem.*, 1932, **95**, n° 1, p. 43. — Quand la tricaprène est la seule source de matière grasse ingérée par des rats blancs, la graisse de dépôt constituée par leur organisme s'élève à 15 % de la proportion des acides gras.

R. L.

**Une chambre pour la détermination de la consommation d'oxygène des animaux.** A chamber for measuring the oxygen consumption of animals. KOEHLER (A. E.). *Journ. of biol. Chem.*, 1932, **95**, n° 1, p. 67. — Appareil mesurant 3 pieds sur 16, réalisé pour l'étude de la consommation d'oxygène du chien.

R. L.

**La détermination de la consommation d'oxygène des petits animaux.** The measurement of the oxygen consumption of small animals. DAVIS (J. E.) et VAN DYKE (H. B.). *Journ. of biol. Chem.*, 1932, **95**, n° 1, p. 73. — Adaptation de l'appareil précédent à l'étude de la consommation d'oxygène des petits animaux : souris, rats et cobayes.

R. L.

**Les lipides du plasma chez les animaux allaitant et n'allaitant pas.** Plasma lipids in lactating and non-lactating animals. SCHAIBLE (P. J.). *Journ. of biol. Chem.*, 1932, **95**, n° 1, p. 79. — Si les lipides du plasma augmentent chez la vache pendant la lactation, il semble que les acides gras de ces lipides présentent des caractères identiques à ceux qui peuvent être mis en évidence pendant la période de non-lactation. Il apparaît donc que la lactation ne nécessite ni une distribution différente des acides, ni aucun d'entre eux en particulier, mais simplement une plus large proportion de ceux-ci.

R. L.

**Le dosage de l'acide urique dans l'urine humaine.** The determination of uric acid in human urine. CHRISTMAN (A. A.) et RAVWITCH (S.). *Journ. of biol. Chem.*, 1932, **95**, n° 1, p. 115. — La méthode colorimétrique de BENEDICT et FRANKE pour le dosage de l'acide urique dans l'urine peut être entachée d'erreur par la présence d'acides aminés. Il est à conseiller de commencer par précipiter l'acide urique de l'urine humaine, ainsi que le proposent les auteurs dans leur nouvelle technique.

R. L.

**Méthode de dosage de la thyroxine dans la thyroïde.** A method for the determination of thyroxine in the thyroid. LELAND (J. P.) et FOSTER (G. L.). *Journ. of biol. Chem.*, 1932, **95**, n° 1, p. 165. — Procédé basé sur la séparation initiale de la thyroxine et des autres dérivés iodés de la thyroïde par hydrolyse alcaline de la glande et épuisement par l'alcool butylique.

R. L.

**Les déficiences en acides aminés du bœuf, du blé, du maïs,**

**de l'avoine et du soja pour la croissance du rat blanc.** The amino acid deficiencies of beef, wheat, corn, oats, and soy beans for growth in the white rat. MITCHELL (H. H.) et SMUTS (D. B.). *Journ. of biol. Chem.*, 1932, **95**, n° 1, p. 263. — Des essais effectués sur le rat, il résulte que les protéines du muscle de bœuf et du soja sont déficientes en cystine; celles du blé le sont en lysine. Les protéines de l'avoine et du maïs sont également déficientes en lysine; mais elles manquent, en outre, de tryptophane. L'adjonction à la ration des acides aminés déficients est indispensable pour permettre une croissance satisfaisante des animaux en expérience. R. L.

**La relation entre la cystine alimentaire et la croissance et la teneur en cystine des poils chez le rat.** The relation between dietary cystine and the growth and cystine content of hair in the rat. SMUTS (D. B.), MITCHELL (H. H.) et HAMILTON (T. S.). *Journ. of biol. Chem.*, 1932, **95**, n° 1, p. 283. — Une ration pauvre en lysine, de même qu'une ration pauvre en cystine, entraîne un arrêt de la croissance chez le rat et une diminution de la production des poils par unité de surface; toutefois, c'est seulement en l'absence de cystine qu'on observe une diminution de la partie kératinisée des poils, et une chute de la proportion des éléments sulfurés dans ceux-ci. R. L.

**Le spinastérol et quelques-uns de ses esters.** Spinasterol and some of its esters. HART (M. C.) et HEYL (F. W.). *Journ. of biol. Chem.*, 1932, **95**, n° 1, p. 314. — Moins de 5 % de la fraction insaponifiable des graines de l'épinard sont constitués, comme l'ont montré CLENSHAW et SMEDLEY-MAC LEAN par un stérol, précipitable par la digitonine (digitoninose). Ce spinastérol, de formule  $C^{57}H^{100}O$ , fut expérimenté par les auteurs qui, pour le caractériser plus exactement, ont préparé la série de ses esters plus communs : acétate, benzoate, trichloroacétate, propionate, butyrate, etc. Dans certaines conditions, l'estérification par le chloroacétate entraîne la formation d'un isomère, l'isospinastérol. R. L.

**Concentration des vitamines B<sub>1</sub> et B<sub>2</sub>.** Concentration of vitamin B<sub>1</sub> and B<sub>2</sub>. LEVENE (P. A.). *Journ. of biol. Chem.*, 1932, **95**, n° 1, p. 317. — L'extrait alcoolique de levure de bière repris par l'eau est essentiellement divisé en deux fractions : B<sub>1</sub> adsorbé par un gel de silice et B<sub>2</sub> présent dans la liqueur ainsi traitée. La dose des produits purifiés ainsi obtenue est, pour le rat, environ 0 milligr. 2 de B<sub>1</sub> par jour et 2 à 5 milligr. de B<sub>2</sub>. R. L.

**La nécessité du cuivre comme supplément du fer dans la formation de l'hémoglobine chez le porc.** The necessity of copper as a supplement to iron for hemoglobin formation in the pig. ELVEBAUM (C. A.) et HART (E. B.). *Journ. of biol. Chem.*, 1932, **95**, n° 1, p. 363. — L'anémie de nutrition provoquée chez le porc par une diète lactée ne peut être améliorée que temporairement par une addition de sel de fer pur à la ration; l'adjonction d'un sel de cuivre comme supplément est indispensable pour que les résultats obtenus soient durables. R. L.

**Effet de la chaleur à des concentrations variées d'ion hydrogène sur la vitamine G (B<sub>12</sub>) du petit-lait désalbuminé.** Effect of heat at varying concentrations of hydrogen ion on vitamin G (B<sub>12</sub>) in protein-free milk. HALLIDAY (N.). *Journ. of biol. Chem.*, 1932, **95**, n° 1, p. 371. — La vitamine G passe en totalité dans le petit-lait désalbuminé au pH 4,3. Sa destruction par la chaleur est d'autant plus importante que l'action de celle-ci

est plus prolongée et que le pH auquel elle s'exerce est lui-même plus élevé. A un pH de 10 à 7, un chauffage de quatre heures au bain-marie, à  $98^{\circ} \pm 1^{\circ}$ , entraîne une perte de 75 % environ de cette vitamine G. R. L.

**Pharmacodynamie. — Thérapeutique.**

**Décomposition et conservation de l'extrait fluide d'ergot de seigle D. A. B. VI.** ORTEL (H.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, août 1931, 161, nos 4 et 5, p. 359-367. — Les extraits fluides d'ergot présentent au bout d'un an une perte alcaloïdique d'au moins 50 %. Préparation d'un extrait fluide, d'après le procédé de KRAUSE, par dessiccation rapide et avec précaution, contenant les alcaloïdes totaux non altérés de l'extrait fluide frais D. A. B. VI. et gardant une teneur constante en alcaloïdes. P. B.

**Résorption rectale des alcaloïdes de l'ergot.** WERZ (C. R.) *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, août 1931, 161, nos 4 et 5, p. 368-378. — Absorption rectale nette de l'ergotamine et de l'extrait d'ergot (Dispart), mise en évidence par le renversement de la courbe adrénaline. P. B.

**Calcium et sympathique. Recherches sur la possibilité d'un antagonisme sur le calcium et l'yohimbine.** HAZARD (R.). *C. R. Soc. Biol.*, 1931, 107, p. 193-198. — La paralysie du sympathique, provoquée par l'yohimbine, est indépendante du taux de la calcémie, elle doit donc s'effectuer par un autre mécanisme que celui de l'immobilisation du calcium. P. B.

**Influence de l'yohimbine sur les effets de l'excitation électrique du grand splanchnique.** RAYMOND-HAMET. *C. R. Soc. Biol.*, 1931, 108, p. 711-712. — Inversion par la yohimbine des effets hypertenseurs de l'excitation électrique du grand splanchnique. P. B.

**Action de l'yohimbine sur le rein.** MERCIER (F.) et RAYMOND-HAMET. *C. R. Soc. Biol.*, 1931, 107, p. 1117-1119. — L'yohimbine diminue presque toujours le volume du rein. P. B.

**Action des isomères de l'yohimbine sur le système nerveux sympathique.** RAYMOND-HAMET. *C. R. Soc. Biol.*, 1931, 108, p. 1046-1048. — Les substances alcaloïdiques (yohimbine, allo-yohimbine, iso-yohimbine), considérées comme des isomères de l'yohimbine, exercent sur le système nerveux sympathique une action identique (transformation en hypotension de l'action hypertensive des doses moyennes d'adrénaline). P. B.

**Yohimbine et température.** WEGER. *Arch. Int. Pharm. et Thér.*, 1931, 40, p. 441-448. — L'yohimbine, injectée sous la peau des cobayes aux doses de 0 milligr. 5-2 milligr. par kilogramme, détermine une élévation thermique de 0,5-1° qui persiste quelques heures. Aux doses de 3 à 18 milligr. par kilogramme, sous la peau, l'yohimbine détermine au contraire un abaissement thermique proportionnel à la dose administrée qui peut atteindre au maximum 34° et qui peut durer six heures, et qui est suivi d'une deuxième phase d'élévation thermique au-dessus de la normale. P. B.

**Sinus carotidien et réflexes respiratoires. III. Sensibilité des**

**sinus carotidiens aux substances chimiques. Action stimulante respiratoire réflexe du sulfure de sodium, du cyanure de potassium, de la nicotine et de la lobéline.** HEYMANS (C.), BOUCKAERT (J. J.) et DAUTREBANDE (L.). *Arch. Int. Pharm. et Thér.*, 1931, 40, n° 1, p. 54-91. — Le sulfure de sodium, le CyK, la nicotine et la lobéline excitent le centre respiratoire (augmentation de l'amplitude et de la fréquence respiratoire) par l'intermédiaire des zones vasosensibles et réflexogènes, particulièrement par l'intermédiaire des sinus carotidiens. P. B.

**Effet de l'évaporation et de l'irradiation sur les solutions de nicotine.** HIGGINS (J.), EWING (P. L.), MC GUIAM (H. A.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1931, 42, p. 213-216. — La teneur en nicotine d'une solution peut être déterminée par un effet sur la pression sanguine. Le chauffage de la nicotine à 100° en vase clos n'altère pas son action physiologique. Les sels de nicotine non volatils sont inactivés par l'irradiation ultra-violette avec une lampe à arc de mercure. L'irradiation des solutions de nicotine avec un arc de carbone ne les altère que peu ou pas du tout. P. B.

**L'effet de l'irradiation ultra-violette sur la toxicité de la nicotine pure.** WAKEHAM (G.) et TRACY (G. P.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1932, 41, p. 295-298. — Diminution maxima de la toxicité de la nicotine pour le rat blanc par l'irradiation ultra-violette pendant une heure quinze minutes (diminution de toxicité d'environ 70 à 75 %); si l'irradiation est poursuivie davantage, la toxicité réaugmente pour revenir à son taux initial. P. B.

**Action stimulante de la nicotine sur la rate.** MC CREA (F. D.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1932, 44, p. 457-464. — La spléno-contraction nicotinique peut être due à l'effet stimulant direct de la nicotine sur les ganglions colliaux sans qu'il soit nécessaire d'invoquer une adrénaline-sécrétion pour l'expliquer; cependant il doit être renforcé par une libération transitoire d'adrénaline. P. B.

**Action de la nicotine, de la pilocarpine et de la vératrine sur les glandes salivaires sous-maxillaires du chien.** NIKOLAJEV (O.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1931, 154, p. 203-210. — Mêmes résultats sur les sous-maxillaires isolées que sur l'animal entier. P. B.

**Action de la nicotine sur la glycémie.** TÖPPNER (R.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1931, 159, p. 223-232. — Action biphasique de la nicotine sur la glycémie, élévation au début atteignant jusqu'à 25 milligr. %, puis, au bout d'une heure, abaissement jusqu'à 15 milligr. %, au-dessous de la valeur initiale qui est atteinte de nouveau au bout de trois heures. P. B.

**Action de l'histamine sur la motilité de différentes parties de l'intestin.** MAC KAY (M. E.). *Amer. J. Physiol.*, 1930, 95, p. 527-536. — L'histamine injectée dans les veines de l'animal aux doses de 1/4 à 1/2 milligr. détermine une réponse motrice caractéristique des différentes parties de l'intestin. Son effet est le plus marqué au niveau de l'iléon et décroît vers le duodénum. L'application locale d'une solution d'histamine sur la paroi externe de l'intestin détermine aussi les mêmes réactions motrices que l'injection intraveineuse. Après paralysie du système nerveux parasympathique par l'atropine, l'action caractéristique de l'histamine sur les différentes parties de l'intestin est diminuée en partie mais non supprimée. Cet effet inhibiteur est surtout marqué au niveau du duodénum et à la fin de l'iléon. L'injection

sous-cutanée de 1 milligr. d'histamine ne modifie pas le rythme normal de l'intestin. L'injection d'histamine à des doses allant jusqu'à 50 milligr., dans la lumière des différentes parties de l'intestin, ne déclenche pas de réponse motrice. L'histamine, aux concentrations de 1/100.000, a une action stimulante plus marquée sur l'iléon isolé que sur le jéjunum ou le duodénum isolés, l'atropine ne supprime pas cet effet. P. B.

**Rapports de l'histamine et de la pilocarpine, et de la sécrétion gastrique.** VINEBERG (A. M.) et BABKIN (B. P.). *Amer. J. Physiol.*, 1931, 98, p. 69-73. — L'histamine active sélectivement les éléments cytologiques des glandes gastriques qui sécrètent l'eau, HCl et les autres constituants inorganiques sans agir sur la sécrétion des enzymes. La pilocarpine active principalement la production des substances organiques et des enzymes du suc gastrique. L'association d'histamine et de pilocarpine détermine la sécrétion d'un suc gastrique synthétique qui s'approche du suc normal. P. B.

**Effet de l'histamine sur la sécrétion de la pepsine gastrique.** GILMAN (A.) et COWGILL (G. R.). *Amer. J. Physiol.*, 1931, 97, p. 124-130. — L'histamine augmente le volume de la sécrétion gastrique (petit estomac de PAWLOV et de HEIDENHAIN) chez le chien, mais détermine une diminution relative de la concentration de la pepsine, indiquant que cette substance n'excite pas la sécrétion pepsique. Parallélisme entre le taux de la pepsine et la concentration des chlorures neutres dans le suc gastrique. P. B.

**Rétablissement de la sécrétion pancréatique par la peptone et l'histamine.** MAC KAY (M. E.) et BAXTER (S. G.). *Amer. J. Physiol.*, 1931, 97, p. 42-46. — Quand la réponse pancréatique aux injections répétées d'HCl à 0,2 % a été épuisée, elle peut être rétablie par l'injection intraduodénale d'HCl à 0,2 % additionné de 19 à 30 milligr. de peptone. L'histamine est absorbée par l'intestin grêle quand elle est injectée dans HCl à 0,2 % ou en solution aqueuse si l'intestin a été soumis auparavant aux injections d'HCl. P. B.

**Études sur l'insuffisance surrénale. IX. Réponses vasculaires à l'histamine chez les rats normaux et surrénalectomisés.** WYMAN (L. C.) et SUDEN (C. T.). *Amer. J. Physiol.*, 1932, 99, p. 285-297. — L'augmentation de la sensibilité à l'histamine chez les rats surrénalectomisés suit immédiatement la suppression de l'influence de la médulla surrénale sur la circulation. L'observation microscopique directe des vaisseaux sanguins de l'intestin ou de l'oreille montre seulement une réponse histaminique vasodilatatrice. Les pressions sanguines des rats surrénalectomisés après transplantation ou possédant une quantité importante de tissu cortical accessoire, mais pas de tissu médullaire, sont semblables à celles des rats normaux. Celles des rats ne possédant pas de tissu cortical sont nettement plus basses, l'hypotension de l'insuffisance surrénale dépend donc plutôt de l'insuffisance corticale que de l'insuffisance médullaire. Les injections sous-cutanées d'adrénaline, deux fois par jour pendant les sept jours qui suivent la surrénalectomie, ne modifient pas sensiblement la réponse à l'histamine. P. B.

**Action de l'histamine sur la circulation pulmonaire du chat** OSAWA (Y.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1930, 156, p. 309-322.

**Signification de l'action vasoconstrictrice pulmonaire de l'histamine pour la pression sanguine et la pression veineuse du chat.** OSAWA (Y.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1930, 150, p. 323-332. P. B.

**Influence de la narcose sur l'action vasculaire de l'histamine chez les lapins.** HOSoya (K.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1931, 159, p. 44-46. — Tandis que l'adrénaline introduite au niveau des vaisseaux de l'oreille par cataphorèse chez le lapin détermine une vasoconstriction, l'histamine, dans les mêmes conditions, sur l'animal non anesthésié détermine une dilatation des petits vaisseaux avec constriction des artères centrales. Au cours de l'anesthésie profonde à l'éther, l'effet vasodilatateur de l'histamine disparaît et les petits vaisseaux sont toujours contractés. Cette influence de la narcose sur l'action vasculaire de l'histamine est une des causes pour lesquelles l'histamine abaisse ou élève la pression sanguine du lapin suivant le mode et la profondeur de la narcose. P. B.

**Action de l'histamine chez le lapin.** EICHLER (O.) et KILLIAN (H.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1931, 159, n° 5-6, p. 606-612. — On peut déterminer chez le lapin non endormi une accoutumance très marquée vis-à-vis de l'histamine. Cet animal peut arriver à supporter des doses de 160 milligr., alors que les doses initiales de 2 à 3 milligr. sont déjà mortelles. Avec l'accoutumance apparaît de l'acidose. P. B.

**Mécanisme de l'action de l'histamine chez le lapin.** EICHLER (O.) et MÜGGE (H.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1931, 159 n° 5 et 6, p. 633-656. — Les effets de l'histamine sur les bronches diminuent d'intensité avec la répétition des doses, par suite de l'augmentation du  $C_{H_2}$  du sang, chez le lapin : en effet, existence d'une certaine réversibilité d'action après administration d'alcali, au cours de la contraction histaminique; relâchement passager des muscles bronchiques par administration d'acide; accoutumance plus rapide des bronches que des vaisseaux pulmonaires et que des artères de la grande circulation, vis-à-vis de l'histamine. Quand les muscles bronchiques ne réagissent plus à l'histamine, ils sont encore sensibles à la pilocarpine et à l'ésérine. La mort du lapin ne se produit pas par constriction pulmonaire, mais par dépression primaire du cœur, la constriction pulmonaire se produit bien, mais elle est insuffisante pour déterminer la mort, celle-ci peut aussi survenir par paralysie du centre respiratoire. P. B.

**Circulation de retour veineuse et pression artérielle sous l'influence de l'histamine.** GOLLWITZER-MEIER (KL.) et GELHAAR (E.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1931, 161, p. 325-336. — La pression veineuse de retour au cœur, mesurée par les modifications de la pression dans les veines caves supérieures et inférieures, augmente après les faibles doses d'histamine (0 milligr. 05-0 milligr. 2) et diminue après les doses moyennes et fortes (0 milligr. 2-2 milligr. 6). La chute de la pression artérielle après injection intrajugulaire se manifeste avant la diminution de la circulation veineuse. L'abaissement de la pression dans les veines caves supérieure et inférieure peut ne se manifester que quarante secondes après la chute de la pression artérielle. La pression artérielle peut baisser pendant que la pression veineuse augmente. La chute de la pression artérielle dans le choc histaminique est indépendante des processus qui conditionnent les modifications de la pression veineuse de retour au cœur, mais est en relation avec une diminution de la résistance dans le système artériel. P. B.

**Action de la vomicine sur la glycémie.** RUCKOLDT (E.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1931, 161, p. 59-63. — Les injections intraveineuses de vomicine déterminent régulièrement une hyperglycémie notable chez le lapin,

même aux doses qui ne provoquent pas encore de convulsions. L'action hyperglycémiant de la vomicine est donc due à une excitation centrale indépendante de l'action convulsivante. Après extirpation des surrénales, l'action hyperglycémiant de la vomicine persiste, cette action n'est donc pas en rapport avec une décharge adrénalinique. L'administration d'ergotamine avant celle de vomicine supprime l'hyperglycémie, la transmission de l'excitation d'origine centrale déterminée par la vomicine au point de vue de ses effets sur la glycémie se fait donc par les voies sympathiques. P. B.

**Action curarisante vraie des sels de magnésium.** HAZARD (René) et WURMSER (Lise). *C. R. Soc. Biol.*, 1931, **107**, p. 453-455. — Les sels de Mg coupent la conduction en amenant l'hétérochronisme entre sciatique et gastrocnémien, ils exercent une action curarisante vraie telle que l'a définie LAPICQUE : élévation de la chronaxie vasculaire, maintien de la chronaxie nerveuse. P. B.

**Effets des sels de la méthylguanidine sur quelques nerfs autonomes du chien.** POTTER (W. F.) et STOLAND (O. O.). *Amer. J. Physiol.*, 1932, **99**, p. 598-607. — Les faibles doses de sels de méthylguanidine (0 gr. 025 par kilogramme ou moins) augmentent souvent l'efficacité de l'action inhibitrice cardiaque du vague chez le chien ; les fortes doses, injectées lentement ou par voie sous-cutanée, ont souvent le même effet. Les doses moyennes (0 gr. 05-0 gr. 06 par kilogramme) diminuent habituellement l'efficacité vagale. Les fortes doses provoquent fréquemment la mort de l'animal par arrêt respiratoire. Les effets sur le vague dépendent de plusieurs facteurs : la valeur de la dose, la rapidité de l'injection et l'état antérieur du vague. Les doses moyennes ou fortes de méthylguanidine déterminent la sécrétion de la salive sous-maxillaire par effet stimulant exercé sur les fibres sécrétoires des fibres parasympathiques de la corde du tympan. Les très fortes doses déterminent un blocage complet de ces fibres. La sécrétion du pancréas est ralentie ou arrêtée par les injections de méthylguanidine. Une bronchodilatation par excitation sympathique se produit après les injections de méthylguanidine. P. B.

**Sur la toxicité de la digoxine par voie veineuse et par voie œsophagienne.** RAYMOND-HAMET. *C. R. Soc. Biol.*, 1932, **109**, p. 279-280. — Alors que la dose létale de digitaline cristallisée de NATIVELLE est la même par voie veineuse et par voie œsophagienne, la dose mortelle de digoxine (glucoside retiré du *Digitalis lanata*) est plus faible quand on l'injecte dans les veines que quand on l'introduit dans l'œsophage (0 milligr. 3 par voie œsophagienne et 0 milligr. 2 par kilogramme par voie veineuse). P. B.

**Études expérimentales sur les tonicardiaques. IV. Les facteurs principaux de la standardisation de la digitale par une nouvelle méthode.** NYIM (W.) et DUBOIS (L.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1930, **40**, p. 373-401. — Description d'une technique de dosage des préparations digitales sur le lapin. P. B.

**Importance de la préparation exacte de la teinture de digitale et le nombre des pigeons, à utiliser dans la méthode du vomissement du pigeon.** HANZLIK (P. J.), STOCKTON (A. B.) et DAVIS (S. S.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1931, **41**, n° 1, p. 5-10. — La dose minima vomitive chez le pigeon d'échantillons de teinture de digitale provenant du même lot de feuilles varie suivant le temps de percolation (méthode U. S. P. de prépa-



ration), d'où nécessité d'apporter un grand soin à la préparation de la teinture pour obtenir une uniformité d'action. P. B.

**Dosage biologique de la digitale.** GOLD (H.), GELFAND (B.) et HITZIG (W.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1931, 41, p. 89-102. P. B.

**Action de nouveaux glucosides isolés du « Digitalis lanata » sur le cœur de grenouille.** MERZ (K. W.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1930, 156, p. 277-289. — Les glucosides du *Digitalis lanata* I et III (*digitalinum verum*?) sont très facilement enlevés par lavage du cœur de grenouille, les glucosides II et IV du *D. lanata* se comportent comme ceux du groupe de la gitaline et ne sont lavés que dans certaines conditions. Tous les glucosides du *D. lanata* déterminent, même aux concentrations liminaires, en quelques minutes, l'arrêt du ventricule, malgré l'intensité de leur action qui est égale à celle de la digitoxine (glucoside II) ou qui s'en rapproche (glucoside I). Les génines des glucosides du *D. lanata* sont nettement différentes de celles du *D. purpurea*. Tandis que ces dernières se différencient seulement quantitativement des glucosides au point de vue de leur action, pour les premières l'action inotrope négative prédomine (génine I) ou se manifeste seule (génines III et IV). P. B.

**Recherches sur la digitale. L'action cumulative des « Digitalis purpurea » et « lanata ».** VAN ESVELD (L. W.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 6 juin 1931, 160, nos 3-4, p. 375-392. — Méthode du chat de HATCHER. STORM VAN LEEUWEN. Action cumulative du *D. lanata* moins intense que celle du *D. purpurea*. P. B.

**Comparaison de la toxicité de différentes substances pures cardio-actives et fractions du « Digitalis purpurea » sur la grenouille et le chat suivant les différentes conditions d'application.** FROMHERZ (K.) et WELSCH (A.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1931, 161, p. 266-305. — Etude comparée de douze substances dont cinq constituant des glucosides, quatre glucosides purs et trois génines du *Digitalis purpurea*, sur la grenouille et le chat par la méthode de HATCHER, par la détermination de la dose minima mortelle en injection intraveineuse et par administration *per os* chez le chat décapité. Les valeurs données par la méthode de la grenouille et par la méthode de HATCHER sont parallèles et également utilisables pour les préparations qui contiennent la digitoxine comme constituant essentiel. Les préparations qui correspondent à la gitaline de KRAFT sont comparativement plus actives d'après la méthode de la grenouille que d'après la méthode du chat. Non seulement les glucosides purs, gitaline CLOETTA et gitoxine, mais aussi les génines, présentent une activité plus forte chez le chat que chez la grenouille. Bonne action des fractions glucosidiques par voie buccale, faible action des génines. P. B.

**Action circulatoire d'un glucoside du « Digitalis lanata ».** SCHWIEGK (H.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1931, 162, p. 56-69. — La lanadigine (glucoside isolé du *Digitalis lanata*) améliore le travail du cœur isolé de grenouille rendu hypodynamie par une solution de TYROXINE pauvre en Ca. La concentration optimale est de 1 pour 2 à 4 millions. Même effet favorable sur la préparation cardiopulmonaire du chien et du chat et sur la circulation générale du chat. La perfusion des extrémités postérieures de grenouille ne permet pas de mettre en évidence une influence de la lanadigine sur les vaisseaux. Sur l'oreille isolée de lapin, faible action dilatatrice suivie d'une

vasoconstriction, cette dernière apparaissant en particulier après les fortes doses de lanadigine. Ce glucoside contracte également les vaisseaux du rein de chien isolé. La dose minima mortelle de lanadigine chez le chat est de 0 milligr. 3 par kilogramme. La détermination de l'action cumulative chez le chat montre qu'au bout de six jours il n'existe plus aucune quantité de glucoside caractérisable dans l'organisme. P. B.

**I. Comportement des glucosides digitaliques dans le sang et les liquides tissulaires.** HOEKSTRA (R. A.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1931, 162, p. 649-662. — La digitoxine, principe cumulatif de la feuille du *Digitalis purpurea*, se fixe sur les colloïdes du sérum et du liquide péritonéal du lapin. Cette fixation est de nature physique, elle est démolie pour un pH de 8,3 et est empêchée par les substances qui abaissent la tension superficielle. Le composé albumine de mammifère-digitoxine n'est pas toxique pour le cœur de grenouille et de lapin (albumine de chat pour ce dernier, car le sérum d'un animal de même espèce ne déttoxique pas le glucoside). L'albumine coagulée perd son pouvoir de fixation. Le lanogène (lanadigine) se fixe de la même manière que la digitoxine. Les anciens glucosides digitaliques ne possèdent pas ce pouvoir de fixation de l'albumine. Sont fixés sur la fraction albumine la digitoxine et le lanogène, sur la fraction cholestérine-lécithine la digitonine, l'helléboréine et le glucoside IV du *Digitalis lanata*, restent libres la gitaline, la digitaline, la lanatoxine et la lanataline (glucoside III de MANNICH, MOHS et MAUSS, identique au *digitalinum verum* de KILIANI). P. B.

**II. La pénétration des glucosides digitaliques dans les organes.** HOEKSTRA (R. A.). *Arch. exp. Path. u. Pharm.*, 1931, 162, p. 663-684. — Le rouge congo brillant et la digitoxine, en solution aqueuse sur de la gélatine, ne pénètrent pas dans la gélatine. Si ces deux substances sont dissoutes dans du sérum ou du liquide péritonéal, elles pénètrent la gélatine. Les anciens glucosides digitaliques ne pénètrent la gélatine dans aucun cas. La déttoxication de la digitoxine par une albumine étrangère est supprimée sur le cœur de grenouille sensibilisée à cette albumine. P. B.

**III. La composition des préparations galéniques de poudre de feuilles de « *Digitalis purpurea* » et « *lanata* ».** HOEKSTRA (R. A.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1931, 163, p. 1-34. — L'auteur a pu isoler de toutes les préparations galéniques des *Digitalis purpurea* et *lanata* quatre fractions qu'il a pu identifier à celles isolées par MANNICH. P. B.

**IV. Cumulation des préparations galéniques de feuilles de « *Digitalis purpurea* » et « *lanata* » et ses rapports avec leur teneur en glucosides purs.** HOEKSTRA (R. A.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1931, 163, p. 35-45. — Détermination au bout de deux jours de l'accumulation des fractions glucosidiques pures des *Digitalis purpurea* et *lanata*, on obtient à ce point de vue la série suivante : 1° lanatoxine ; 2° digitoxine ; 3° lanadigine ; 4° digitaline ; 5° gitaline ; 6° lanataline, et 7° glucoside IV. Quand on connaît la teneur des préparations galéniques en ces glucosides, on peut calculer la quantité de glucosides de chaque préparation encore présente au bout de deux jours. P. B.

**V. Fonction de la saponine dans les préparations galéniques du « *Digitalis purpurea* ».** HOEKSTRA (R. A.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1931, 163, p. 46-65. — La saponine, à doses fortes, mais non toxiques, élève la toxicité des solutions de glucosides digitaliques. Dans les préparations

galéniques de digitale, la concentration de saponine n'est pas suffisante pour élever la toxicité, mais renforce l'accumulation. P. B.

**Action de la digitale (strophanthine) sur le volume par minute et par pulsation des cardiaques.** GRASSMANN (W.) et HERZOG (F.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1931, **163**, p. 97-121. — Action favorable de la strophanthine sur le volume par minute et par pulsation diminué chez les cardiaques. P. B.

**Tolérance du crapaud vis-à-vis de la strophanthine.** EPSTEIN (D.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1931, **43**, p. 697-708. Le crapaud, *Bufo regularis*, est 1.000 fois plus tolérant environ à la strophanthine que la grenouille *Xenopus laevis*. Même degré de tolérance du cœur isolé de cet animal, la tolérance de l'animal entier est donc due à celle de son cœur. La strophanthine peut produire l'arrêt systolique du cœur de *Bufo regularis* comme celui du cœur de *Xenopus laevis*. Elle exerce un effet stimulant direct sur la moelle du crapaud, déterminant des convulsions strychniques suivies plus tard d'une paralysie complète du système nerveux. P. B.

**Comportement du cœur de serpent vis-à-vis de certains poisons cardiaques.** GESSNER (O.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1930, **153**, p. 347-358. — Le cœur isolé du serpent à sonnette (*Tropidonotus natrix*) est amené en arrêt systolique par une dose de strophanthine 1.000 fois supérieure à celle qui détermine une contracture tonique du cœur de grenouille. Il en est de même pour le cœur de *Vipera berus*. Le cœur des serpents présente de même une résistance nettement beaucoup plus élevée que celle du cœur de grenouille aux autres digitaliques : bufotaline, scillarène, verodigen, convallamarine, uzarine et uzarène. Mêmes manifestations cependant, en particulier contracture tonique typique. Mêmes rapports que pour le cœur de grenouille entre l'action de la digitale et certains cations (avant tout le Ca). P. B.

**Sur l'action des médicaments cardiaques sur les lambeaux de cœur de grenouille intoxiqué par l'arsenic.** VOGT (N.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1930, **156**, p. 176-182. — En général les doses toxiques d'arsenic ne suppriment pas l'action favorable cardiaque (lambeaux de cœur de grenouille) des médicaments cardiaques, si les doses normalement actives de ces médicaments sont sans effet sur le cœur intoxiqué par l'arsenic, cependant les concentrations plus élevées des médicaments cardiaques exercent toujours dans ces conditions un effet favorable. A ce point de vue, action nettement favorable de l'adrénaline, de la caféine, du camphre et de la strophanthine, action nulle du cardiazol. P. B.

**Dosage pharmacologique des solutions de strophanthine.** FASCHING (H.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1930, **156**, p. 211-225. — Description d'un procédé de dosage des solutions de strophanthine sur le cœur isolé de *Rana temporaria* et comparaison des résultats obtenus avec ceux donnés par la méthode de la grenouille entière. Les cœurs de *R. temporaria* sont plus sensibles à la strophanthine que ceux de *R. esculenta* et leur emploi est préférable pour les dosages pharmacologiques. Comparaison de la k-strophanthine amorphe et de la g-strophanthine cristallisée, ces deux strophanthines, à l'inverse des résultats des auteurs antérieurs, ne présentent pas de grandes différences d'action sur le cœur isolé de *R. temporaria*. P. B.

**Action cardiaque de la convallatoxine, glucoside cristallisé**

du « *Convallaria maialis* ». FROMHERZ (K.) et WELSCH (A.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1931, **161**, p. 306-309. — La convallatoxine, nouveau glucoside cristallisé du *Convallaria maialis*, présente une action cardiaque strophanthinique. A la dose de 1/500.000 à 1/1.000.000 elle détermine un arrêt systolique du cœur de grenouille réversible par lavage et tue le chat par voie veineuse à la dose de 0 milligr. 077 par kilogramme. Comme la strophanthine elle disparaît du cœur en quelques heures. P. B.

**Action du scillarène B sur le cœur et les vaisseaux sanguins.** STEHLE (R. L.), ROSS (J. B.) et DAEYER (N. B.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1931, **42**, p. 45-58. — Le scillarène B élève la pression sanguine par vaso-constriction, il augmente l'amplitude des contractions ventriculaires, mais non celle des oreillettes, les injections répétées peuvent même abolir l'activité auriculaire. Après une dose suffisante de scillarène B, le ventricule peut entrer en fibrillation. Le débit cardiaque est fréquemment augmenté. P. B.

**Etudes sur les artères coronaires du cœur humain.** KOONTZ (W. B.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1932, **45**, p. 65-76. — Les artères coronaires du cœur humain sont habituellement en relâchement lors de la mort et se contractent quand on les chauffe à 37°. L'adrénaline diminue la circulation coronaire du cœur humain battant et perfusé et augmente la circulation du cœur arrêté. Elle contracte quelques anneaux coronaires et en relâche d'autres aux mêmes dilutions. L'ergotoxine n'a que peu ou pas d'effet sur les coronaires du cœur humain, mais ajoutée aux dilutions de 1/50.000 à des anneaux coronaires contractés par l'adrénaline, elle les relâche. Le système coronaire est donc innervé par des nerfs sympathiques vaso-constricteurs et vasodilatateurs. La pituitrine ralentit le rythme cardiaque et diminue le débit coronaire avec augmentation de l'amplitude des contractions pendant la première heure de perfusion. Plus tard et quand le cœur est dilaté, elle peut augmenter la circulation coronaire et augmente la fréquence et l'amplitude des battements cardiaques. Ce dernier effet est dû à une augmentation du tonus du muscle cardiaque. La pituitrine contracte les anneaux artériels coronaires humains. La caféine, le nitrite de soude, la papavérine et l'histamine augmentent la circulation artérielle coronaire. La caféine augmente la fréquence et l'amplitude des contractions cardiaques, le nitrite de soude n'a que peu ou pas d'effet. La morphine et la papavérine diminuent la fréquence et l'amplitude des contractions cardiaques. Le camphre, aux fortes doses, augmente la circulation coronaire, sans effet sur la fréquence, l'amplitude des contractions et le système conducteur du cœur. La nicotine diminue la circulation coronaire et augmente la fréquence et l'amplitude des contractions cardiaques. L'atropine augmente la fréquence cardiaque et diminue la circulation coronaire. La pilocarpine diminue la fréquence cardiaque et augmente la circulation coronaire. P. B.

**Action des altérations des échanges sur la sensibilité aux toxiques du cœur en survie.** STOYZ (H.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1930, **156**, p. 183-202. — Dépendance étroite de l'action des médicaments cardiaques et des modifications des échanges. P. B.

**Sinus carotidiens et action stimulante respiratoire de la spartéine.** ZUNZ (F.) et TREMONTI (P.). *C. R. Soc. Biol.*, 1931, **106**, p. 1239-1241. — La spartéine, comme la nicotine et la lobéline, excite le centre respiratoire d'une manière réflexe par l'intermédiaire de la sensibilité des zones réflexogènes sinocarotidiennes. P. B.

**Action expérimentale de la spartéine sur la moelle : rachianesthésie spartéinique.** MERCIER (F.). *C. R. Soc. Biol.*, 1931, **107**, p. 678-681. — Les sels de spartéine, introduits dans le canal rachidien du chien, exercent sur la moelle une action anesthésique qualitativement comparable à celle produite dans les mêmes conditions expérimentales par les anesthésiques locaux, cocaïne et succédanés. P. B.

**Influence de la spartéine sur l'action de l'acétylcholine.** MERCIER (F.) et RAYMOND-HANET. *C. R. Soc. Biol.*, 1931, **107**, p. 1119-1122. — Après injection d'une dose forte de spartéine chez le chien, l'action cardio-inhibitrice de l'acétylcholine est très fortement diminuée tandis que l'action hypotensive de cette substance persiste. P. B.

**Sur l'action diurétique expérimentale du camphosulfonate de spartéine chez le chien.** MERCIER (F.), KRIJANOWSKY (A.) et SIGAT (C.). *C. R. Soc. Biol.*, 1931, **108**, p. 90-92. — Action diurétique nette chez le chien chloralosé. Action indirecte : les propriétés des deux composants interférant, l'action cardiovasculaire du camphre soluble tend à neutraliser dans une certaine mesure la bradycardie et l'hypotension spartéinique, en même temps l'action tonique sur le myocarde est accrue. Pour toutes ces raisons, la pression du liquide filtrable au niveau du rein se trouve généralement augmentée, la diurèse qui s'ensuit se produit d'autant mieux que la vasodilatation rénale spartéinique la facilite. P. B.

**Action spasmolytique expérimentale de la spartéine : influence du valérianate de spartéine sur les convulsions caféiniques.** MERCIER (F.) et KRIJANOWSKY (A.). *C. R. Soc. Biol.*, 1931, **108**, p. 92-93. — Chez le chien chloralosé, le valérianate de spartéine, à doses fortes, exerce sur les convulsions caféiniques une action spasmolytique à la fois préventive et curative, aussi bien lorsqu'on l'introduit dans le canal rachidien que lorsqu'on l'injecte dans la circulation générale. Ces effets spasmolytiques sont le résultat de l'action paralysante, à la fois locale et générale, du valérianate de spartéine sur les fonctions motrices de la moelle. P. B.

**Recherches sur l'action de la spartéine sur la respiration.** ZUNZ (E.) et TREMONTI (P.). *Arch. internat. Pharm. et Thér.*, 1931, **40**, p. 449-470. — L'injection intraveineuse de faibles doses de sulfate de spartéine augmente la fréquence et l'amplitude des mouvements respiratoires des chiens dont la respiration est déprimée par le chloralose, elle augmente de façon transitoire l'amplitude et parfois la fréquence des mouvements respiratoires des lapins à respiration normale ou déprimée par l'uréthane. Elle a de très bons effets sur l'amplitude et la fréquence respiratoires réduites sous l'influence de la morphine chez le lapin. Elle n'a pas d'effet réel sur la dépression respiratoire provoquée par le somnifène chez le lapin. Ces effets favorables de la spartéine chez le chien chloralosé et chez le lapin morphinisé ne se manifestent plus après énévation des sinus carotidiens. La stimulation respiratoire provoquée par la spartéine est essentiellement d'origine réflexe et particulièrement d'origine sinocarotidienne. P. B.

**Sinus carotidiens et action stimulante respiratoire de la coramine et du penta-méthylène-tétrazol.** ZUNZ (E.) et TREMONTI (P.). *C. R. Soc. Biol.*, 1931, **107**, p. 1582-1584. — L'excitation des zones réflexogènes sinocarotidiennes intervient en partie dans l'origine de la stimulation respiratoire due à la coramine. Celle-ci excite, en outre, à doses suffisantes, sensi-

blement le centre respiratoire. Le cardiazol paraît être uniquement un excitant direct du centre respiratoire. P. B.

**Recherches sur l'action de la coramine et du penta-méthylène-tétrazol sur la respiration.** ZUNZ (E.) et TREMONTI (P.). *Arch. Int. Pharm. et Chir.*, 1931, 41, n° 1, p. 1-22. — Après énérvation des sinus carotidiens, chez le lapin morphinisé et le chien chloralosé, les doses modérées de coramine n'ont que peu ou pas d'effet stimulant sur la respiration, les doses fortes agissent, au contraire, comme chez les animaux normaux. L'excitation des zones réflexogènes sinocarotidiennes intervient donc en partie dans l'origine de la stimulation respiratoire due à la coramine. Cette dernière excite, en outre, à doses suffisantes, directement le centre respiratoire. L'énérvation des sinus carotidiens ne modifie pas l'action du cardiazol qui paraît être uniquement un excitant direct du centre respiratoire. P. B.

**Systématique du cardiazol.** BUDING (E. S.). *Arch. f. exp. Path. et Pharm.*, 1930, 107, p. 143-148. — Dans certaines conditions, le cardiazol et la picrotoxine peuvent empêcher la mort des rats par la caféine ou la retarder pendant longtemps. Par son action sur le système nerveux central, le cardiazol appartient au groupe de la picrotoxine et non à celui du camphre. P. B.

**Action de quelques médicaments excitant les centres sur la respiration et la circulation.** GREMELS (H.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1931, 162, p. 29-45. — Le cardiazol, la coramine, l'hexétone et la lobéline suppriment rapidement et sûrement l'insuffisance cardiaque secondaire grave consécutive à la paralysie de la respiration déterminée par la morphine. P. B.

**Action combinée de l'hexétone et du salicylate de soude.** CHIRODO (A.). *Arch. Int. Pharm. et Chir.*, 1930, 39, n° 3, p. 245-262. — Aux concentrations minima actives sur le cœur isolé de grenouille, l'action de l'hexétone n'est pas modifiée par le salicylate de soude. Aux concentrations minima d'hexétone qui déterminent l'arrêt rapide du cœur isolé, le salicylate exerce une action excitante antagoniste, par contre sur la dose minima mortelle d'hexétone, action de potentialisation du salicylate de soude. P. B.

**Pharmacologie de quelques dérivés du camphre.** CHISKOMANOS (A.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, juin 1930, 151, n° 1-2, p. 37-40. — Étude de la camphénylamine et du camphène. P. B.

Le Gérant : LOUIS PACTAT.

# SOMMAIRE

	Pages.		Pages.
<b>Mémoires originaux :</b>		D. BACH. Un appareil de remplissage aseptique des ampoules. . . . .	100
E. LABORDE, I. H. FISZMAN, M <sup>me</sup> D. FISZMAN-GAREER. Etude des ferments solubles de la poudre de foie et de rein de porc. . . . .	65	CH. GAZEAU. Sur les poudres de digitale. Comparaison de la poudre officinale et de la poudre énermée pendant les années 1928 et suivantes . . . . .	102
RENÉ SALGUES. Etudes sur les maladies allergiques. Pollinose et agents sensibilisateurs . . . . .	89	<b>Bibliographie analytique :</b>	
P. BOURCET. Le titrage de la noix d'arec. . . . .	98	1 <sup>o</sup> Livres nouveaux . . . . .	107
		2 <sup>o</sup> Journaux. Revues. Sociétés savantes. . . . .	113

## MÉMOIRES ORIGINAUX <sup>(1)</sup>

### Etude des ferments solubles de la poudre de foie et de rein de porc.

Dans un travail ayant pour objet la composition chimique des poudres de foie et de rein du porc, nous avons consacré un chapitre important à l'étude des ferments solubles (diastases, enzymes) se trouvant dans ces organes.

Nous pensons être utiles aux lecteurs de cette revue en exposant nos recherches et les résultats obtenus, car ceux-ci sont de nature à intéresser le biologiste et le botaniste.

Afin d'apporter plus de clarté dans cet exposé, nous ferons cette étude d'après la nature des composés chimiques sur lesquels ils sont susceptibles d'agir; nous nous conformons en cela aux grandes lignes des classifications proposées tant par G. BERTRAND que par EULER (24).

Nous aurons donc à considérer et dans cet ordre :

- 1<sup>o</sup> Les ferments des glucides;
- 2<sup>o</sup> Les ferments des lipides;
- 3<sup>o</sup> Les ferments des protides et de leurs dérivés;
- 4<sup>o</sup> Les ferments oxydants;
- 5<sup>o</sup> Les ferments réducteurs.

1. Reproduction interdite sans indication de source.

BULL. SC. PHARM. (Février 1933).

## I. — LES FERMENTS DES GLUCIDES

## AMYLASE.

Sous le nom d'amylase, on désigne un ensemble de ferments qui agissent sur l'empois d'amidon et le dédoublent par hydratation en dextrine et en maltose ou en glucose.

L'étude et l'hydrolyse fermentative par la réaction d'adsorption de l'iode et par la réduction de la liqueur de FEHLING a permis de ranger de la manière suivante les phases successives de la dissociation amylolytique.

RÉACTION A L'IODE	RÉDUCTION de la liqueur de FEHLING	PHASES
—	—	—
+ coloration bleue . . .	0	Amidon.
+ coloration violette . .	0	Amidon + amyloextrines.
+ coloration rouge-brun.	0	Amidon + érythroextrines.
— " "	+	Achroextrines + maltose.

Ainsi, on admettait l'apparition des produits intermédiaires : les dextrines, puis finalement la formation de maltose, capable d'être transformé dans certains cas en glucose par un nouveau ferment : *maltase*.

C'est un ferment universellement répandu, non seulement dans l'appareil digestif où elle est particulièrement abondante, mais aussi dans tous les organes et même dans toutes les cellules : rate, rein, foie, cerveau, nerfs, ovaire, vagin, glande mammaire, lymphes, etc.

On l'avait même signalée dans la peau des grenouilles, du porc, du poulet, du chat, du cobaye et de l'homme. Chez l'homme et le singe la salive est très riche en amylase (ptyaline).

Chez les omnivores, seule la salive du porc renferme ce ferment.

Les carnivores et les herbivores en sont dépourvus ; de même les rongeurs (lapins). Cependant, on admet sa présence dans la salive du rat et de la souris.

C'est donc seulement chez l'homme, le singe et le porc qu'il y a digestion buccale de l'amidon. Chez les herbivores, la digestion des amylacés s'opère, grâce à la haute teneur des aliments végétaux en amylase. Celle-ci est donc exclusivement exogène. L'amylase se trouve également dans certaines levures, moisissures, bactéries, protozoaires, mollusques, vers parasites et beaucoup de végétaux. Elle se trouve aussi dans le lait de femme, d'ânesse et dans l'urine.

Nous avons constaté l'existence de l'amylase dans la poudre de rein et du foie provenant du porc.



Comme pour l'extraction avec la solution physiologique de chlorure de sodium, beaucoup de matières qui donnent la réaction du biuret passent dans l'eau, nous avons essayé de séparer les diastases de ces éléments par une précipitation avec une solution colloïdale d'oxyde de fer ( $\text{Fe}^{\text{O}^3}$ ) à 5 % [*ferrum dialysatum* A. G. SIEGFRIED] (1).

Nous avons suivi la méthode de W. LOEB et S. GUTTMANN (17). Ces auteurs démontrent que le pouvoir amylasique du filtrat augmente avec des quantités croissantes de solution de fer. Mais si le filtrat ne montre plus la réaction du biuret, chaque addition de cette solution colloïdale fait décroître le pouvoir amylasique des filtrats.

Nous avons opéré de la façon suivante, et directement sur la poudre de rein de foie. LÖB et GUTTMANN, pour leurs recherches, ont isolé les ferments. Nous n'avons pas trouvé leurs méthodes opportunes, car il faut supposer que la concentration des différents ferments dans l'organe est grande. En présence des quantités relativement petites des ferments, un essai peut échouer sans que l'on puisse affirmer que le ferment en question manque totalement dans le rein ou le foie.

Nous ajoutons donc 2 cm<sup>3</sup> de la solution colloïdale d'oxyde de fer à 10 cm<sup>3</sup> de filtrat provenant de la solution obtenue par une macération de douze heures avec la solution physiologique et centrifugée, puis une solution de sulfate de magnésie à 0 gr. 5 % et 7 cm<sup>3</sup> d'eau distillée. Le filtrat était légèrement jaune et complètement limpide. 10 cm<sup>3</sup> de ce filtrat ont été mélangés avec 40 cm<sup>3</sup> d'une solution d'empois d'amidon à 0,5 % et 1 % de toluène. Nous avons soumis ce mélange à l'étuve à 37° pendant vingt-quatre heures. En même temps, nous avons pratiqué des essais de contrôle une fois en remplaçant l'empois d'amidon par l'eau distillée, et une autre fois sans l'extrait de rein et de foie, dans les mêmes conditions. Nous avons pu constater la formation des sucres réducteurs, tant par la liqueur cupro-alkaline, que par la formation d'osazones. Pour le dosage, nous avons filtré 5 cm<sup>3</sup> et avons appliqué la méthode de réduction bien connue de G. BERTRAND (4) au dosage de petites quantités de sucre.

#### 1. Préparation du fer dialysé.

Pour la préparation de l'oxyde de fer, pour la désalbumination des liquides biologiques, nous recommandons le mode opératoire indiqué par FABRE et PÉNAU [R. FABRE et H. PÉNAU. Sur un procédé de dialyse rapide et son application à la préparation de l'oxyde de fer dialysé. *Journ. Pharm. et Chim.* (8), 1926, 3, p. 100].

Ils se sont servis d'un dialyseur rotatif, décrit par MM. ASTRUC et CANALS (A. ASTRUC et E. CANALS. Sur un dialyseur rotatif. *Journ. Pharm. et Chim.* (8), 2, juillet 1925), assurant l'agitation du liquide à purifier; 100 cm<sup>3</sup> de perchlorure de fer officinal sont additionnés petit à petit de 50 grammes de bicarbonate de potasse, pulvérisé suivant la méthode prescrite. On dialyse contre de l'eau bidistillée pendant trois jours, en remplaçant l'eau toutes les trois ou quatre heures. On obtient ainsi en quelques jours une solution diluée de fer colloïdal contenant environ 1 gr. 25 % d'oxyde de fer ( $\text{Fe}^{\text{O}^3}$ ).

Nous nous sommes servis, du reste, de la solution pour la recherche des osazones. Pour 10 cm<sup>3</sup> de filtrat de la solution venant de l'étuve à 37°, nous ajoutions 0 gr. 25 de chlorhydrate de phénylhydrazine et 0 gr. 5 d'acétate de sodium. Nous chauffions une heure au bain-marie bouillant. La formation d'osazone nous donnait après refroidissement une image nette du pouvoir amyolasique.

Tous les essais ont été exécutés en série. Nous donnons le résultat pour chaque essai sans faire le calcul de la quantité de poudre de rein et de foie mise en œuvre.

#### Composition des mélanges :

*Flacons A* : Solution d'empois d'amidon à 5 %, 40 cm<sup>3</sup>, extrait de rein ou de foie à 1/20, 10 cm<sup>3</sup>; toluène, 0 cm<sup>3</sup> 5.

*Flacons B* : Eau distillée, 40 cm<sup>3</sup>, extrait de rein ou de foie à 1/20, 10 cm<sup>3</sup>; toluène, 0 cm<sup>3</sup> 5.

*Flacons C* : Solution d'empois d'amidon à 5 %, 40 cm<sup>3</sup>, eau distillée, 10 cm<sup>3</sup>; toluène, 0 cm<sup>3</sup> 5.

RÉSULTATS	OXYDE CUIVREUX EN GRAMMES		FORMATION d'osazone
	Rein	Foie	
Flacon A . . . . .	0,0311	0,016	Abondante.
Flacon B . . . . .	0,0003	0,0031	Rien.
Flacon C . . . . .	0,0015	0,0015	Rien.

#### MALTASE.

Le maltose, formé par l'amylase, s'est donc dédoublé en donnant du glucose, et cela, grâce à un autre ferment, la *maltase*.

Pour confirmer sa présence, nous avons utilisé la méthode bio-chimique.

Le filtrat d'une macération aqueuse de poudre de rein et de foie a été additionné de maltose et l'ensemble a été porté à l'étuve à 37° durant vingt-quatre heures. .

Ce temps écoulé, l'osazone a été préparé. Son point de fusion était 227°; de plus traitée par le procédé de GRIMBERT (9), elle paraissait être seulement formée de glucosazone non souillée de maltosazone. Concluons donc à la présence de *maltase* à côté de l'amylase, hydrolysant le maltose en deux molécules de glucose.

#### GLYCOGÉNASE.

MUSCULUS et VON MEURING (19) ont trouvé que l'amylase agit de la même façon sur l'amidon et sur le glycogène. On pouvait donc s'attendre

à un résultat positif dans la recherche de la *glycogénase*. Nous avons mené les essais de la même façon que pour l'amylase en remplaçant l'amidon par le glycogène. Nous nous sommes rendu compte que la poudre de rein et de foie contient de la glycogénase, c'est-à-dire peut hydrolyser le glycogène.

Voici nos résultats :

*Composition des mélanges :*

*Flacons A :* Extrait de rein ou du foie à 1/20, 10 cm<sup>3</sup>; glycogène, 0 gr. 2; eau distillée, 40 cm<sup>3</sup>; toluène, 0 cm<sup>3</sup> 5.

*Flacons B :* Extrait de rein ou du foie à 1/20, 10 cm<sup>3</sup>; eau distillée, 40 cm<sup>3</sup>; toluène, 0 cm<sup>3</sup> 5.

*Flacons C :* Eau distillée, 50 cm<sup>3</sup>; glycogène, 0 gr. 2; toluène, 0 cm<sup>3</sup> 5.

RÉSULTATS	OXYDE CUIVREUX EN GRAMMES		FORMATION d'osazone
	Rein	Foie	
Flacon A . . . . .	0,0215	0,0265	Abondante.
Flacon B) . . . . .	0,0005	0,00052	Rien.
Flacon C . . . . .	0,014	0,0115	Rien.

On peut donc conclure à la présence de la *glycogénase* dans notre poudre de rein et du foie.

RECHERCHE DE L'INULINASE.

Ce ferment a le pouvoir de transformer l'inuline en fructose.

L'inuline appartient aux hydrates de carbone difficilement attaques comme l'ont démontré les recherches de KOMANOS(14), RICHAUD(23), PORTIER et BIERRY (22).

Nous avons utilisé la même technique que pour l'amylase, mais l'inuline étant très peu soluble, nous avons donc prolongé le séjour à l'étuve de trois à cinq jours.

Nous n'avons pas réussi à obtenir d'osazone.

Voici nos résultats :

*Composition des mélanges :*

*Flacons A :* Extrait de rein ou de foie à 1/20, 10 cm<sup>3</sup>; inuline, 0 gr. 5; eau distillée, 40 cm<sup>3</sup>; toluène, 0 cm<sup>3</sup> 5.

*Flacons B :* Extrait de rein ou de foie à 1/20, 10 cm<sup>3</sup>; eau distillée, 40 cm<sup>3</sup>; toluène, 0 cm<sup>3</sup> 5.

*Flacons C :* Inuline, 0 gr. 5; eau distillée, 50 cm<sup>3</sup>; toluène, 0 cm .

## Résultats :

	OXYDE CUIVREUX EN GRAMMES			
	APRÈS 3 JOURS		APRÈS 5 JOURS	
	Rein	Foie	Rein	Foie
Flacon A . . . . .	0,0485	2,025	0,0192	0,028
Flacon B . . . . .	0,0005	0,006	0,00055	0,0035
Flacon C . . . . .	0,0455	0,015	0,0160	0,0160

Ces résultats tendraient à faire douter de l'existence de l'inulase dans les poudres de rein et de foie; dans tous les cas si ce ferment existe dans ces organes, il ne s'y trouve qu'en très petite quantité.

## SUCRASE.

(*Invertine, invertase, saccharose, citrocymase*).

La sucrase dédouble le saccharose en *d*-glycose qui dévie la lumière polarisée à droite et en *d*-fructose avec une déviation polarimétrique à gauche. Comme cette dernière déviation est plus forte, le mélange est lévogyre. C'est le sucre interverti.

La sucrase est assez répandue; elle est sécrétée par la levure de bière, par de nombreux organismes inférieurs, par exemple les *Aspergillus*, les *Penicillium*, les *Mucor*, etc., et certaines bactéries.

Elle intervient nécessairement dans l'utilisation du sucre par la plante, ainsi s'explique-t-on qu'elle soit extraordinairement répandue dans tous les organes des végétaux.

Elle se trouve également dans la salive, dans le suc de la muqueuse intestinale, dans le placenta de la femme (15).

Nous pouvons confirmer sa présence dans notre poudre de rein et de foie.

## Composition des mélanges :

*Flacons A* : Extrait de rein ou de foie à 1/20, 40 cm<sup>3</sup>; saccharose, 0 gr. 25; eau distillée, 40 cm<sup>3</sup>; toluène, 0 cm<sup>3</sup> 5.

*Flacons B* : Saccharose, 0 gr. 25; eau distillée, 50 cm<sup>3</sup>; toluène, 0 cm<sup>3</sup> 5.

*Flacons C* : Extrait de rein ou de foie à 1/20, 40 cm<sup>3</sup>; eau distillée, 40 cm<sup>3</sup>; toluène, 0 cm<sup>3</sup> 5.

	OXYDE CUIVREUX EN GRANDES					
	APRÈS 1 JOUR		APRÈS 3 JOURS		APRÈS 5 JOURS	
	Rein	Foie	Rein	Foie	Rein	Foie
Flacon A . . . . .	0,0055	0,019	0,018	0,0305	0,0205	0,309
Flacon B . . . . .	0,004	0,004	0,0041	0,0040	0,00415	0,00415
Flacon C . . . . .	0,0003	0,0048	0,0003	0,0050	0,0005	0,0055

## RECHERCHE DE LA LACTASE.

C'est un ferment qui agit sur le lactose en le dissociant en une molécule de glucose et une de galactose.

Nous avons recherché la lactose en faisant digérer la poudre de rein et de foie dans une solution de sucre de lait à 1 % à la température de 37°. Nous n'avons pu constater d'action (par l'examen au polarimètre) même en prolongeant nos expériences pendant quatre jours.

D'un autre côté, nous avons fait sur le filtrat désalbuminé des essais avec la levure, pour savoir s'il y a du sucre fermentescible. Ces essais également ont été négatifs. Nous n'avons donc pas de lactase dans notre poudre de rein et de foie.

## GLYCOLASE.

Cet enzyme peut décomposer les dextroses et les levuloses. Il nous a paru intéressant de le rechercher dans les poudres de rein et de foie. Nous avons eu des résultats positifs, en utilisant l'action d'oxydants; car d'après LOEB (16) c'est une condition nécessaire à la glycolyse normale. Nos essais ont été menés avec de l'eau oxygénée. Nous en avons ajouté en quantité suffisante pour qu'il en reste encore en excès malgré sa décomposition partielle par le catalase qui existe dans notre poudre de rein et de foie. Pour éviter l'acidification du milieu par suite de la formation de produits d'oxydation de glucose, nous avons ajouté au commencement du carbonate de calcium précipité.

Voici les résultats obtenus :

*Composition des mélanges :*

(Séjour à l'étuve pendant quarante-huit heures à 37°).

*Flacons A :* Poudre de rein ou de foie, 1 gr.; eau oxygénée à 3 %, 25 cm<sup>3</sup>; solution de glucose à 2 %, 25 cm<sup>3</sup>; carbonate de calcium, 0 gr. 5; toluène 1 cm<sup>3</sup>.

*Flacons B* : Poudre de rein ou de foie, 1 gr.; solution de glucose à 2 %, 25 cm<sup>3</sup>; carbonate de calcium, 0 gr. 5; toluène, 1 cm<sup>3</sup>.

*Flacons C* : Eau oxygénée à 3 %, 25 cm<sup>3</sup>; solution de glucose à 2 %. 25 cm<sup>3</sup>; carbonate de calcium, 1 gr.

RÉSULTATS	VOLUME PRÉLEVÉ pour le dosage	OXYDE CUIVREUX EN GRAMMES	
		Rein	Foie
Flacon A. . . . .	10 cm <sup>3</sup>	0,07	0,011
Flacon B. . . . .	5 cm <sup>3</sup>	0,078	0,018
Flacon C. . . . .	10 cm <sup>3</sup>	0,192	0,192

Ces résultats permettent de conclure à l'existence de la glycolase dans notre poudre de rein et de foie.

#### AMYGDALASE OU ÉMULSINE.

C'est un ferment des hétéroglucosides qui dédouble l'amygdaline en acide cyanhydrique, glucose et benzaldéhyde.

On le rencontre dans les levures, dans certaines bactéries et certains végétaux, chez les animaux inférieurs et dans quelques organes d'animaux supérieurs.

Pour le rechercher dans notre poudre de rein et de foie, un macéré de celle-ci a été additionné d'amygdaline et de toluène et porté à 37° à l'étuve.

Un papier picro-sodé de GUIGNARD, placé dans l'atmosphère du ballon, hermétiquement fermé, permettait de reconnaître la présence d'acide cyanhydrique prenant naissance par hydrolyse de l'amygdaline par l'émulsine. Le papier a rougi, par suite de formation d'acide iso-purpurique.

En l'absence d'amygdaline, la poudre a donné des résultats négatifs.

Certains auteurs prétendent que la formation d'acide cyanhydrique est due à d'autres agents, surtout des micro-organismes.

D'après nos résultats, il est permis de conclure à la présence de l'émulsine dans notre poudre de foie et de rein.

#### SALICASE.

Ce ferment hydrolyse la salicine et la transforme en glucose et en saligénine. Nous avons pu confirmer sa présence dans notre poudre de rein et de foie de porc. Dans les flacons A, nous avons mélangé : 1 gr. de poudre avec 50 cm<sup>3</sup> d'eau distillée, puis 1 gr. de salicine et quelques gouttes de toluène.

Dans les flacons B, nous avons introduit le même mélange, mais sans ajouter de salicine.

Dans les flacons C, nous avons mis seulement 1 gr. de salicine dans 50 cm<sup>3</sup> d'eau distillée, le tout a été porté à l'étuve à 37° pendant quarante-huit heures. Les trois filtrats ont été bouillis avec de la liqueur de FEHLING, seul le filtrat du flacon A donne un abondant précipité d'oxydure cuivre, les deux autres filtrats nous donnaient des résultats négatifs. *Nous pouvons donc conclure à la présence de la salicase.*

#### HÉLICASE.

Ce ferment hydrolyse l'hélicine et la transforme en glucose et aldéhyde salicylique. On le rencontre chez différents animaux inférieurs et chez les insectes, dans certains organes de l'homme et d'animaux, par exemple dans le rein du chien (10) et dans le placenta chez l'homme (12).

Nous avons pu confirmer sa présence dans notre poudre de rein et de foie de porc, nos essais ont été menés de la même façon que pour la salicase, en remplaçant la salicine par l'hélicine.

Seuls, les flacons qui contenaient la poudre et l'hélicine donnent une réaction positive par le réactif de FEHLING. La poudre sans l'hélicine et l'hélicine seule ont conduit à des résultats négatifs. Cela permet de conclure à la présence de l'hélicase dans la poudre du rein et de foie.

#### ARBUTASE.

Ce ferment dédouble l'arbutine en glucose et en hydroquinone. On le rencontre chez certains végétaux et insectes, dans le foie et le rein du lapin, du chat et du chien, dans le poumon et dans la rate du chat (10) et dans le placenta de la femme (12).

Nous avons pu confirmer sa présence dans notre poudre de rein et de foie de porc. Nos essais ont été menés de la même façon que pour la salicase en remplaçant la salicine par l'arbutine.

Seul, le flacon qui contenait la poudre et l'arbutine a donné un précipité d'oxydure de cuivre par la liqueur de FEHLING, tandis que la poudre sans arbutine et l'arbutine seule donnaient des résultats négatifs. Nous concluons donc à la présence de l'arbutase.

## II. — LES FERMENTS DES LIPIDES

Par suite des notions récemment acquises sur les lipides, le cadre des lipases proprement dites s'est considérablement élargi (24). Il comprend actuellement, en outre des lipases, les ferments des glycérides, les fer-

ments qui dissocient les éthers gras supérieurs ainsi que les éthers de la cholestérine.

Enfin, il convient d'y ajouter les ferments mal connus qui dissocient les lécithines et les autres phosphatides; la phosphatase, la chlorophyllase, la tannase et la sulfatase.

Nous nous sommes limités à la recherche de la lipase, de la lécithase et de la phosphatase.

#### LIPASE.

C'est un ferment soluble qui hydrolyse les éthers de la glycérine et les dédouble en glycérine et acides gras.

PAGENSTECHER (21) a fait des analyses détaillées des différents tissus et a donné les chiffres suivants : augmentation de l'acidité après la digestion d'huile d'olive; calculée en soude décimale pour 10 gr. de matière sèche, cette acidité est de :

Viande . . . .	3,6	Poumon. . .	10,9	Foie . . . .	21,6
Cerveau . . . .	8,4	Rein . . . .	20,3	Rate . . . .	29,7

Nos essais nous permettent de confirmer la présence d'une lipase dans la poudre du rein et du foie.

Nous nous sommes servis d'une solution aqueuse de monobutyryne à 1 %.

Nous avons dosé l'acide butyrique mis en liberté selon la méthode de HANRIOT et CAMUS (11).

Comme pour les recherches précédentes, nous avons préparé un extrait de poudre de rein et de foie, et faisant macérer notre produit avec de l'eau distillée et de préférence avec la solution physiologique de chlorure de sodium. Après une centrifugation d'une demi-heure, nous avons laissé digérer pendant vingt-quatre heures à 37°. Voici les résultats en centimètres cubes de soude décimale en prenant la phénolphaléine comme indicateur :

#### Composition des mélanges.

*Flacons A* : Extrait de rein ou de foie à 1/20, 10 cm<sup>3</sup>; monobutyryne à 1 %, 10 cm<sup>3</sup>; toluène, 0 cm<sup>3</sup> 25.

*Flacons B* : Extrait de rein ou de foie à 1/20, 10 cm<sup>3</sup>; eau distillée, 10 cm<sup>3</sup>; toluène, 0 cm<sup>3</sup> 25.

*Flacons C* : Monobutyryne à 1 %, 10 cm<sup>3</sup>; eau distillée, 10 cm<sup>3</sup>, toluène, 0 cm<sup>3</sup> 25 (titré de suite après le mélange).

*Flacons D* : Monobutyryne, 10 cm<sup>3</sup>; eau distillée, 10 cm<sup>3</sup> 3; toluène, 0 cm<sup>3</sup> 25.



*Résultats :*

	SOUDE DÉCINORMALE EN CM <sup>3</sup>	
	Foie	Rein
Flacon A . . . . .	2,5	1,80
Flacon B . . . . .	0,8	0,9
Flacon C . . . . .	0,27	0,28
Flacon D . . . . .	0,34	0,34

La lipase existe donc en quantité notable dans le foie et dans le rein.

## LÉCITHASE.

La présence de ce ferment qui dédouble les lécithines a été constatée dans l'ovaire de porc (17).

Il nous a paru intéressant de savoir si nos poudres de rein et de foie de porc contiennent ce ferment.

Pour sa recherche, nous avons préparé, par trituration lente de 2 gr. de lécithine pure avec 200 gr. d'eau chaude, une émulsion homogène et stable. Ensuite, nous l'avons divisée en quantités égales dans différents petits flacons, suivant les indications ci-dessous; nous avons laissé également digérer l'émulsion avec et sans eau distillée.

Nous avons titré l'acide formé avec la soude décinnormale en présence de phénolphthaléine comme indicateur, après une digestion à l'étuve à 37° pendant vingt-quatre heures. Les résultats qui sont positifs sont consignés dans le tableau ci-dessous :

COMPOSITION DES MÉLANGES		SOUDE DÉCINORMALE NÉCESSAIRE POUR NEUTRALISER	
		Foie	Rein
Extrait de rein ou de foie à 1/20 . . .	10 cm <sup>3</sup>	"	"
Émulsion de lécithine . . . . .	5 cm <sup>3</sup>	"	"
Toluène . . . . .	0 cm <sup>3</sup> 2	1,60	1,85
Extrait de rein ou de foie à 1/20 . . .	10 cm <sup>3</sup>	"	"
Eau distillée . . . . .	5 cm <sup>3</sup>	"	"
Toluène . . . . .	0 cm <sup>3</sup> 2	0,75	0,9
Émulsion de lécithine (titrée de suite). .	5 cm <sup>3</sup>	0,32	0,34
Émulsion de lécithine (après digestion vingt-quatre heures) . . . . .	5 cm <sup>3</sup>	0,35	0,38
Émulsion de lécithine . . . . .	5 cm <sup>3</sup>	"	"
Eau distillée . . . . .	10 cm <sup>3</sup>	"	"
Toluène . . . . .	0 cm <sup>3</sup> 2	0,35	0,40

A n'en pas douter les poudres de foie et de rein renferment de la lécithase.

## PHOSPHATASE.

Ce ferment libère les alcools et l'acide phosphorique des phosphatides. HUSLER (13) a trouvé chez le chat une phosphatase dont l'activité était très forte dans le rein, moins dans les poumons, très faible dans le foie et la rate; il manque dans le pancréas et les muscles. Il a observé le même phénomène chez l'homme, le taureau, le veau, etc.

UMENO (26) constate que l'activité la plus forte et la plus rapide appartient à la phosphatase rénale chez les oiseaux. Elle est la plus faible chez les carnivores et chez les herbivores, dans les animaux à sang froid l'activité est égale à celle du lapin. L'activité de la phosphatase rénale et hépatique est donc très différente chez les divers animaux, et UMONO la classe dans l'ordre suivant :

Pour le rein : poule, > chat, > taureau, > grenouille >, lapin, etc.

Pour le foie : poule, > lapin, > chien, etc.

Ce même auteur constate qu'au cours de néphrite expérimentale, l'activité de la phosphatase rénale diminue de moitié aux deux tiers par comparaison à l'activité normale. La phosphatase du foie, par contre, n'est pas influencée sensiblement. Il nous a paru intéressant de rechercher ce ferment dans la poudre du rein et du foie.

Pour la recherche de ce ferment, un extrait a été préparé de la façon suivante : 2 gr. de poudre de rein ou de foie ont été agités avec 50 cm<sup>3</sup> d'une solution de chlorure de sodium à 0,9 %, pendant une heure dans une machine à agiter. Après avoir centrifugé le mélange, nous l'avons filtré; 10 cm<sup>3</sup> de cet extrait ont été mélangés avec 10 cm<sup>3</sup> d'une solution à 2 % de glycérophosphate de sodium et 0 cm<sup>3</sup> 25 de toluène. D'autre part, nous avons mélangé 10 cm<sup>3</sup> de l'extrait d'organes préalablement porté à l'ébullition pour détruire les ferments soupçonnés avec la même quantité de glycérophosphate de sodium. Nous avons porté les deux essais à l'étuve à 37° pendant quarante-huit heures. Après la digestion les mélanges ont été bouillis, acidulés avec de l'acide acétique et additionnés de chlorure de sodium. On a ainsi désalbuminé les extraits. On filtre, on lave soigneusement les précipités et on précipite l'acide phosphorique dans les deux filtrats à l'état de phosphate ammoniaco-magnésien qui est ensuite transformé par calcination en pyrophosphate de magnésie et pesé comme tel.

Voici nos résultats calculés en P<sup>2</sup>O<sup>5</sup> :

	REIN	FOIE
Mélange non bouilli. . . . .	0,0294	0,0223
Mélange bouilli (ferment détruit) . . .	0,0134	0,0140

Étant donnée la différence sensible en P<sup>2</sup>O<sup>5</sup> entre le mélange bouilli et

non bouilli, nous concluons à la présence de phosphatase dans notre poudre de rein et de foie.

#### SALOLASE.

(*Amylsalicylase*).

C'est le ferment qui dédouble le salol en acide salicylique et phénol.

On le rencontre dans le rein, dans le foie, dans la rate, dans le poumon, dans le cerveau, etc., chez l'homme et chez certains animaux.

Nous avons opéré sa recherche ainsi qu'il suit : 0 gr. 5 de poudre ont été mélangés avec 20 cm<sup>3</sup> d'eau distillée, additionnée de 0 gr. 2 de salol et X gouttes de toluène.

D'autre part, nous avons mélangé 0 gr. 5 de poudre avec 20 cm<sup>3</sup> d'eau distillée. Nous l'avons portée à l'ébullition pour détruire les ferments soupçonnés. Après refroidissement, nous y avons également ajouté 0 gr. 2 de salol. Nous avons mis le tout à l'étuve pendant quarante-huit heures. Après ce temps, nous avons déféqué les deux filtrats avec du fer colloïdal et dans le filtrat nous avons cherché à caractériser le phénol et l'acide salicylique.

*Résultats* : filtrats non bouillis : réactions positives ; filtrats bouillis (ferments détruits) : réactions négatives.

Nous concluons donc à la présence de salolase.

### III. — FERMENTS DES PROTIDES ET DE LEURS DÉRIVÉS

#### PEPSINE.

C'est un ferment protéolytique qui dédouble les albuminoïdes par fixation d'eau.

L'action protéolytique de la pepsine ne se produit qu'en milieu acide, l'acide d'élection étant l'acide chlorhydrique. Le dédoublement pepsique se ferait en plusieurs phases.

Contrairement à ce qu'on croyait autrefois, la dislocation de l'albumine sous l'influence de la pepsine ne s'arrête pas aux peptones. Quand l'action de ce ferment protéolytique est suffisamment prolongée et énergique, on peut aboutir aux polypeptides.

#### TRYPSINE.

La trypsine est un ferment protéolytique qui agit quelle que soit la réaction du milieu, mais de préférence en milieu faiblement alcalin (entre 0,2 et 0,3 % de carbonate de soude avec optimum vers 0,1 %).

Très répandue dans le règne animal, elle agit avec beaucoup plus d'intensité sur les matières albuminoïdes que la pepsine après les avoir transformées en peptones, elle dédouble les polypeptides qui sont contenus dans ces peptones en produits abiurétiques, et en dernière analyse en acides aminés.

*Dosage des acides aminés libérés.* — Les acides aminés, matériaux élémentaires de la molécule protéique, apparaissent à la fin du clivage de ces molécules. Ils apparaissent surtout après l'action de la trypsine.

Si l'on ajoute du formol à un liquide contenant un acide aminé, le formolréagit sur le radical  $\text{—NH}^2$  et on opère le « blocage de la basicité ».

La molécule prend alors un caractère acide, acidité mesurable au moyen de la soude.

*Méthode de SÖRENSEN.* — On prélève 10 cm<sup>3</sup> de digesté, on ajoute 10 cm<sup>3</sup> d'eau, puis X gouttes de solution de phénolphthaléine, enfin de la soude à neutralisation. On ajoute alors 25 cm<sup>3</sup> de formol commercial exactement neutralisé. La coloration rose disparaît par suite de la libération des radicaux acides. On verse ensuite de la soude décimormale jusqu'à réapparition de la teinte rose. On note le volume N de soude versée. Les résultats s'expriment généralement en centimètres cubes de soude décimormale employée.

*Technique.* — Nous avons déterminé le pouvoir digestif de ces deux ferments sur de la fibrine en milieu acide pour la pepsine, en milieu légèrement alcalin pour la trypsine.

#### *Composition des mélanges pour la pepsine.*

*Flacons A :* poudre de rein ou de foie 0 gr. 6; acide chlorhydrique à environ 3 ‰ 30 cm<sup>3</sup>; fibrine 1 gr.

*Flacons B :* fibrine 1 gr.; pepsine 0 gr. 2; acide chlorhydrique à environ 3 ‰ 30 cm<sup>3</sup>.

*Flacons C :* fibrine 1 gr.; acide chlorhydrique 3 ‰, 30 cm<sup>3</sup>.

Avant d'ajouter la pepsine dans l'un et la poudre de rein ou de foie dans l'autre flacon, on les met au préalable à l'étuve à 50° pendant une heure environ en agitant de temps en temps, afin que la fibrine se gonfle.

#### *Composition des mélanges pour la trypsine.*

*Flacons D :* fibrine 1 gr.; carbonate de soude à 1 ‰ 30 cm<sup>3</sup>; poudre de rein ou de foie 0 gr. 6.

*Flacons E :* fibrine 1 gr.; carbonate de soude 1 ‰ 30 cm<sup>3</sup>; trypsine 0 gr. 2.

*Flacons F :* fibrine 1 gr.; carbonate de soude à 1 ‰ 30 cm<sup>3</sup>.

On porte le tout à l'étuve à 50° pendant trente-six heures en ayant soin d'agiter de temps en temps. Ce temps écoulé, on filtre; sur les

filtrats on pratique l'essai de la touche azotique et le dosage des acides aminés d'après la méthode de SØRENSEN, décrite ci-dessus.

Les résultats positifs de nos essais sont consignés dans le tableau ci-dessous :

	COMPOSITION DES MÉLANGES	LIQUÉFACTION de la fibrine	TOUCHE azotique	NaOH N/10 POUR 100 CM <sup>3</sup> DE DIGESTÉ (MÉTHODE DE SØRENSEN)	
				Rein	Foie
A.	Poudre de rein ou de foie. 0 gr. 6 HCl en 3 ‰ . . . . . 30 cm <sup>3</sup> Fibrine . . . . . 1 gr. "	+	—	2,2	2,34
B.	Fibrine . . . . . 1 gr. " Pepsine . . . . . 0 gr. 2 HCl environ 3 ‰ . . . . . 30 cm <sup>3</sup>	+	—	2,85	2,86
C.	Fibrine . . . . . 1 gr. " HCl environ 3 ‰ . . . . . 30 cm <sup>3</sup>	—	+	1,40	1,41
D.	Fibrine . . . . . 1 gr. " CO <sup>2</sup> Na <sup>+</sup> 1 ‰ . . . . . 30 cm <sup>3</sup> Poudre de rein ou de foie. 0 gr. 6	+	—	4,8	3,6
E.	Fibrine . . . . . 1 gr. " CO <sup>2</sup> Na <sup>+</sup> 1 ‰ . . . . . 30 cm <sup>3</sup> Trypsine . . . . . 0 gr. 2	+	—	17,25	17,24
F.	Fibrine . . . . . 1 gr. " CO <sup>2</sup> Na <sup>+</sup> 1 ‰ . . . . . 30 cm <sup>3</sup>	+	+	1,15	1,14

Ces résultats nous démontrent la présence de *peptase* et de *tryptase* dans notre poudre de rein et de foie.

#### ÉREPSINE.

##### (Éreptase)

Ce ferment attaque les groupements CO-NH et donne comme produits de dédoublement des polypeptides et finalement des acides aminés.

D'après VERNON (27) le rein, le pancréas, l'intestin sont les plus riches en érepsine; après viennent la rate et le foie, puis le cœur, les muscles, les squelettes et enfin le cerveau et le sang.

Pour la recherche de l'érepsine dans notre poudre de rein et de foie, nous nous sommes servis de la méthode de LOEB et de HIGUCHI (15).

Nous avons agité 3 gr. de poudre de rein ou de foie dans 300 cm<sup>3</sup> d'eau distillée pendant deux heures à la machine à agiter. Après un repos de douze heures et filtration, nous avons ajouté goutte à goutte au

filtrat une solution d'acétate d'uranium à 1 %, aussi longtemps qu'un précipité se formait.

Ce dernier a été recueilli sur un filtre, lavé et dissous par addition lente d'une solution de carbonate de soude à 0 gr. 2 %.

Le liquide a été soumis à une deuxième filtration après un repos de douze heures. De la solution limpide nous avons prélevé 50 cm<sup>3</sup> et les avons mélangés avec 1 cm<sup>3</sup> d'une solution de peptone de WITE à 1 %.

Ce mélange a été divisé en 5 tubes à essais. Nous avons partagé également une autre prise d'essai de 50 cm<sup>3</sup> de la solution de carbonate de sodium en 5 tubes, mais sans addition de peptone.

Le tout a été placé à l'étuve à 38°. A intervalles déterminés, nous avons retiré un tube avec peptone, auquel nous avons ajouté de la soude concentrée en excès et de la solution de sulfate de cuivre très diluée (réaction du biuret).

Nous avons ajouté aux tubes à essais qui ne contenaient pas de peptone de WITE 0 cm<sup>3</sup> 2 de cette solution à 1 % et avons pratiqué de la même façon la réaction du biuret.

Cette comparaison nous permettait de constater la différence d'intensité de la réaction du biuret, dans la solution essayée et dans la solution témoin qui contenait encore toute la quantité de peptone dans le même état.

Nous avons pu ainsi constater nettement la présence de l'érepsine.

#### NUCLÉASE.

Ce ferment dédouble les nucléo-albumines en deux molécules de matière albuminoïde, en pentoses, en bases puriques, bases pyrimidiques et en acide phosphorique.

On le rencontre dans beaucoup de champignons inférieurs, dans les bactéries, chez les végétaux et dans différents organes de l'homme et des animaux.

Il nous a paru intéressant de rechercher ce ferment dans la poudre de rein et de foie. L'extrait a été préparé de la même façon que pour la phosphatase. Nous avons employé le nucléate de sodium pour constater l'action fermentaire.

10 cm<sup>3</sup> du mélange sont traités comme pour la phosphatase, pour doser l'acide phosphorique libéré, qui est pesé à l'état de pyrophosphate de magnésie. Voici nos résultats calculés en P<sup>2</sup>O<sup>5</sup>.

	REIN	FOIE
Mélange non bouilli . . . . .	0,0269	0,0428
Mélange bouilli au préalable (ferment détruit).	0,0173	0,0109

Etant donnée la différence sensible entre ces chiffres en P<sup>2</sup>O<sup>5</sup> dosé,

nous concluons à la présence d'une nucléase dans notre poudre de rein et de foie.

#### URÉASE.

C'est un ferment qui transforme l'urée en carbonate d'ammonium. A la suite de nombreux travaux, la présence de ce ferment a été constatée dans le règne végétal et animal. Il nous a paru intéressant de rechercher ce ferment dans notre poudre de rein et de foie de porc. Nous avons introduit dans deux flacons les mélanges suivants :

*Flacons A* : poudre de rein ou de foie, 1 gr. 5 ; urée, 0 gr. 25 ; eau distillée, 75 cm<sup>3</sup> ; toluène, 0 cm<sup>3</sup> 5.

*Flacons B* : poudre de rein ou de foie, 1 gr. 5 ; eau distillée, 75 cm<sup>3</sup> ; toluène 0 cm<sup>3</sup> 5.

Après un séjour à l'étuve de deux jours à cinq jours, nous avons prélevé une partie du liquide. Sur 10 cm<sup>3</sup> de ce filtrat nous avons pratiqué le dosage d'ammoniaque dans l'appareil de YOVANOVITCH en déféquant au préalable par le fer colloïdal. Voici nos résultats :  $\text{SO}^{\text{H}}\text{N}/70$  en cm<sup>3</sup> nécessaire pour la neutralisation de l'ammoniaque.

	APRÈS 2 JOURS		APRÈS 5 JOURS	
	Rein	Foie	Rein	Foie
Flacon A . . . . .	1,5	1,35	1,8	1,43
Flacon B . . . . .	0,53	0,40	0,61	0,50

D'après les résultats obtenus en ammoniaque nous pouvons conclure à la présence d'un ferment, transformant l'urée en carbonate d'ammoniaque dans notre poudre de rein et de foie.

#### DÉSAMIDASE.

(*Amidase*)

Ferment dissociant l'asparagine, le glyocolle et autres acides aminés, en produisant de l'ammoniaque. Nous avons cherché ce ferment dans notre poudre de rein et de foie, nous avons disposé les essais de la même façon que pour la recherche de l'uréase en remplaçant l'urée par le glyocolle.

#### COMPOSITION DES MÉLANGES.

*Flacons A* : poudre de rein ou de foie, 1 gr. 5 ; glyocolle, 0 gr. 25 ; eau distillée, 75 cm<sup>3</sup> ; toluène, 0 cm<sup>3</sup> 5.

*Flacons B* : poudre de rein ou de foie, 1 gr. 5 ; eau distillée, 75 cm<sup>3</sup> ; toluène, 0 cm<sup>3</sup> 5.

*Résultats* :  $\text{SO}^4\text{H}^+\text{N}/70$  en centimètres cubes pour la neutralisation de l'ammoniaque.

	APRÈS 2 JOURS		APRÈS 5 JOURS	
	Rein	Foie	Rein	Foie
Flacon A . . . . .	1,15	1,47	1,20	1,51
Flacon B . . . . .	0,65	0,45	0,68	0,50

Nous pouvons donc conclure, à la présence de la désamidase, dans notre poudre de rein et de foie.

#### ARGINASE.

Ce ferment transforme l'arginine en urée et en acide diaminopentanoïque (ornithine). Nous avons cherché l'arginase dans le rein et le foie d'après la méthode suivante :

Dans les flacons A nous avons introduit : poudre de rein ou de foie, 1 gr. ; arginine, 0 gr. 2 ; eau distillée, 50 gr. ; toluène, 0 cm<sup>3</sup> 5.

Dans les flacons B : poudre de rein ou de foie, 1 gr. ; eau distillée, 30 gr. ; toluène, 0 cm<sup>3</sup> 5.

Le tout a été porté à l'étuve à 37° pendant quarante-huit heures. Ce temps de digestion écoulé, on procède à la filtration du contenu des flacons. On prélève de chaque filtrat 30 cm<sup>3</sup> et on les chauffe. Les matières albuminoïdes coagulent. On ajoute à chaud 10 cm<sup>3</sup> d'une solution d'acide phosphotungstique à 10 %. On chauffe quelques minutes et on filtre.

Le précipité contient : les matières albuminoïdes et l'arginine non transformée. On filtre, on lave soigneusement le précipité. On reçoit le filtrat dans un ballon KJELDAHL et on procède à la destruction de matières organiques après avoir concentré le liquide autant que possible.

Quand le liquide dans le ballon est incolore, on transvase le tout dans une capsule en porcelaine où l'on évapore l'excès d'acide. On étend ensuite jusqu'à 100 cm<sup>3</sup> avec de l'eau distillée. On pratique le dosage d'azote dans l'appareil de PARNAS-WAGNER sur 5 cm<sup>3</sup> de filtrat.

*Résultats* : Nombre de centimètres cubes d'acide sulfurique N/70 nécessaire pour neutraliser l'ammoniaque formé :

	REIN	FOIE.
	—	—
Flacon A . . . . .	161 cm <sup>3</sup> /75	14 cm <sup>3</sup> 05
Flacon B . . . . .	9 cm <sup>3</sup> 5	6 cm <sup>3</sup> 5

Ayant une telle différence entre les chiffres d'azote, nous concluons à la présence d'arginase dans notre poudre de rein et de foie.



## HIPURICASE.

*(histozyme)*

Ce ferment, découvert par SCHMIEDEBERG (25) qui le nomma histozyme, transforme l'acide hippurique en glycocholle et en acide benzoïque. Il a été trouvé dans différents organes d'animaux.

Pour le rechercher nous avons suivi la méthode de K. MAEDA (18) en dissolvant 0 gr. 4 d'hippurate de sodium dans 20 cm<sup>3</sup> d'eau distillée : nous y avons ajouté 1 gr. de poudre de rein ou de foie en agitant. Après avoir additionné de 2 à 3 cm<sup>3</sup> de toluène nous avons mis les mélanges pendant trois jours à l'étuve à 38°. Ce temps passé, nous avons fait bouillir un instant, refroidi, déféqué au fer colloïdal et filtré. Les filtrats limpides ont été légèrement acidulés par l'acide chlorhydrique et épuisés plusieurs fois dans une ampoule à décantation avec de l'éther de pétrole (P.E. 60°). Les solutions éthérées réunies ont été filtrées et l'éther de pétrole a été évaporé dans le vide. Il s'est formé au fond du ballon des aiguilles blanches facilement reconnaissables au microscope ; elles ont l'aspect de l'acide benzoïque. Le point de fusion démontre qu'il s'agit bien de ce dernier (120-121°). D'un autre côté nous avons fait digérer 0 gr. 4 d'hippurate de sodium avec de l'eau et du toluène, sans poudre de rein ou de foie, puis nous avons suivi exactement le même procédé indiqué plus haut. Le résultat a été négatif. Cette expérience prouve la présence de l'hippuricase dans la poudre de rein et de foie.

## IV. — OXYDASES, PEROXYDASES ET CATALASES

C. OPPENHEIMER a dit des oxydases qu'elles constituaient l'un des chapitres les plus délicats et les plus difficiles de la chimie des ferments.

Les oxydases oxydent certains phénols en donnant des quinones. Ces oxydases joueraient un rôle important dans la formation des pigments animaux à partir de diphénols. Remarquons que les éléments minéraux : fer (WARBURG), manganèse (G. BERTRAND), cuivre, semblent jouer un rôle fondamental dans ces oxydations, vraisemblablement par la formation des complexes intermédiaires (peroxydes métalliques) absorbant et restituant l'oxygène.

Ces éléments minéraux interviendraient donc d'une manière analogue à celle du fer dans l'hémoglobine et du magnésium dans la chlorophylle et Y. SCHÄFFER se demande s'il y a lieu de classer ces oxydases parmi les ferments. Plus douteuses encore sont les peroxydases qui décomposent les peroxydes (H<sup>2</sup>O<sup>2</sup> en particulier) en libérant l'oxygène atomique actif susceptible d'être ensuite fixé par des corps aromatiques (accepteurs) :

dont l'oxydation indirecte se manifeste par un changement de coloration.

La catalase, qui décompose le peroxyde d'hydrogène  $H^2O^2$  en  $H^2O$  et  $O$  moléculaire, fonctionne vraisemblablement comme accepteur d'H.

SCHAEFFER prétend qu'il s'agirait dans ce cas d'une réaction de défense de l'organisme ayant pour but la destruction des peroxydes toxiques en excès.

Mais, d'après WIELAND, les oxydations biologiques résulteraient indirectement de l'activation de l'hydrogène sous l'influence de l'action de certains ferments, les *déshydrases* ou *réductases* (ABELOUS et GÉRARD).

#### RECHERCHE DES OXYDASES (AÉROXYDASES).

Nous avons fait nos essais avec un extrait de poudre de rein ou de foie en faisant macérer pendant plusieurs heures 5 gr. de poudre dans 20 fois son poids d'eau. Après de fréquentes agitations nous avons filtré, et comme la coloration était assez foncée un changement de couleur était difficile à apprécier. Pour cette raison, nous avons préparé un extrait plus clair et limpide en déféquant une partie du filtrat de la macération avec du fer colloïdal.

Il est très probable que les oxydases peuvent être modifiées sinon éliminées en grande partie par suite de cette opération. Tous nos essais ont été menés avec ces deux extraits.

Dans ces extraits, nous avons cherché à caractériser la *pyrogallase*, l'*adrénalase*, la *tyrosinase* et la *dioxyphénylalaninase*.

Nous indiquons les résultats obtenus dans le tableau suivant :

N <sup>os</sup>	COMPOSITION DU MÉLANGE	CHANGEMENT DE COULEUR
1.	a) <i>Pyrogallase</i> :	
	Extrait de foie ou de rein à 1/20 . . . 10 cm <sup>3</sup>	Les deux changeaient de couleur à peu près en même temps.
	Pyrogallol à 1 % . . . . . 1 cm <sup>3</sup>	
2.	Eau distillée . . . . . 10 cm <sup>3</sup>	
	Pyrogallol à 1 % . . . . . 1 cm <sup>3</sup>	
1.	b) <i>Adrénalase</i> :	
	Extrait de rein ou de foie à 1/20 . . . 10 cm <sup>3</sup>	Les deux changeaient de couleur à peu près en même temps.
	Suprarénine (état de chlorhydrate à 1/1.000) . . . X gouttes.	
2.	Eau distillée . . . . . 10 cm <sup>3</sup>	
	Suprarénine 1/1.000 . . . . . X gouttes.	
1.	c) <i>Tyrosinase</i> :	
	Extrait de rein ou de foie à 1/20 . . . 10 cm <sup>3</sup>	Les deux changeaient de couleur à peu près en même temps.
	Tyrosine à 1 % . . . . . 10 cm <sup>3</sup>	
2.	Eau distillée (tyrosine à 1 %) . . . . 10 cm <sup>3</sup>	
1.	d) <i>Dioxyphénylalaninase</i> :	
	Extrait de rein ou de foie à 1/20 . . . 10 cm <sup>3</sup>	Les deux changeaient de couleur à peu près en même temps.
	Dioxyphénylalanine à 1 % . . . . . 1 cm <sup>3</sup>	
2.	Eau distillée . . . . . 10 cm <sup>3</sup>	
	Dioxyphénylalanine à 1 % . . . . . 1 cm <sup>3</sup>	

Sur une autre partie d'extrait filtré non déféqué au fer colloïdal nous avons ajouté quelques gouttes d'une solution aqueuse de gaïacol à 1 %. En comparant la solution gaïaculée avec un égal volume d'extrait de poudre non gaïacolé, nous n'avons constaté aucun changement de couleur. Donc *absence d'oxydases*.

Mais aussitôt que nous avons ajouté de l'eau oxygénée, une coloration rouge grenat intense apparut. Dans les essais sans gaïacol la coloration n'apparaît pas et on voit une mousse abondante, indiquant la décomposition énergique de l'eau oxygénée. On peut donc conclure à la présence d'une *peroxydase* et d'une *catalase*.

La décomposition de l'eau oxygénée se produit plus énergiquement directement avec la poudre de rein et de foie.

#### HYDROLASE (ALDÉHYDASE).

Ce ferment, qui a été appelé aldéhydase et qu'on a fait agir tout d'abord sur l'aldéhyde salicylique, a le pouvoir de transformer cette substance en acide salicylique et alcool salicylique. Il a donc le pouvoir d'oxyder et de réduire en même temps. Nous avons fait digérer 1 gr. de poudre de rein ou de foie avec 10 cm<sup>3</sup> d'eau distillée, en ajoutant 1 cm<sup>3</sup> d'aldéhyde salicylique, puis quelques gouttes de toluène, pendant quarante-huit heures à 37°. Après ce temps, le mélange a été acidulé, légèrement bouilli et filtré. Le filtrat est concentré au bain-marie à la consistance de sirop. On reprend par l'alcool à 96° et l'extrait est filtré. On évapore l'alcool, on reprend le résidu par l'eau et on épuise par l'éther. L'éther évaporé, on dissout le résidu dans l'eau et on caractérise l'acide salicylique par le perchlorure de fer. La réaction pour la poudre de foie a été plus intense que pour celle du rein.

#### V. — FERMENTS RÉDUCTEURS

Tous les tissus renferment des ferments réducteurs aisément décelés par la méthode d'EBLICH : le bleu d'alizarine est facilement réduit à l'état d'un composé incolore et redevient bleu par oxydation. De même, le bleu de méthylène donne par réduction un leucodérivé.

H. ROGER, étudiant le pouvoir réducteur des tissus par cette méthode, a observé qu'ils se rangeaient dans l'ordre suivant :

Chez le chien : cerveau, > rein, > foie.

Chez le cobaye et le lapin : foie, > rein, > cerveau.

#### NITRASE.

C'est un ferment soluble réducteur qui réduit les nitrates en nitrites.

MM. E. ABELOUS et E. GÉRARD (1), examinant les organes du cheval, ont trouvé que ce ferment est d'une activité inégale dans les différents organes et ils ont rangé ceux-ci d'après leur ordre décroissant d'activité ainsi qu'il suit :

Foie, rein, capsules surrénales, poumons, testicules, intestin, ovaire, pancréas, rate, muscles, cerveau, etc.

Pour la recherche de ces ferments dans nos poudres d'organes nous avons fait une macération de 2 gr. de poudre de rein ou de foie dans 20 cm<sup>3</sup> d'eau distillée qui a été additionnée de 0 gr. 5 de nitrate de potassium pur et de chloroforme pour éviter l'intervention de micro-organismes; on a laissé séjourner à l'étuve à 40°-42° pendant vingt-quatre heures. Ce temps écoulé, nous avons pu constater que :

1° Le filtrat de cette macération nitratée présente les réactions caractéristiques des nitrites (réactions de TROMSDORFF, de GRIESS à la méta-phénylène-diamine, de DENIGÈS à la résorcine et à l'acide sulfurique ;

2° Si on ajoute du nitrate de potassium à la macération de poudre de rein ou de foie préalablement bouillies, il n'y a pas formation de nitrites ;

3° Ajoutons qu'on ne trouve pas les réactions d'acide azoteux dans les macérations non nitratées de la poudre de rein et de foie.

De ces faits nous pouvons conclure à la présence d'une *nitrase* dans notre poudre de rein et de foie.

#### PHILOTHION.

DE REY PAILHADE (6) a signalé dans les tissus animaux un ferment, le *philothion*, capable de transformer le soufre en hydrogène sulfuré.

Cette découverte, coïncidant avec la mise en évidence par ARMAND GAUTIER et par HÉLIER du pouvoir réducteur des tissus, permettait de concevoir l'existence de réductases. Ce ferment est mis en évidence d'après la méthode suivante : on introduit 2 gr. de poudre de rein ou de foie dans 20 cm<sup>3</sup> d'eau chloroformée à 4 %, dans un flacon à large col fermé par un bouchon portant à sa partie inférieure un papier à l'acétate de plomb. On l'additionne d'un peu de fleur de soufre.

Après vingt-quatre heures de séjour à l'étuve à 37°, nous avons pu constater le noircissement du papier à l'acétate de plomb indiquant la formation d'hydrogène sulfuré.

Les poudres, non additionnées de soufre, ont donné un résultat négatif.

ABELOUS et RIBAUT (2) concluent d'autres expériences que la production de l'hydrogène sulfuré par des extraits d'organes seuls ou additionnés de soufre ne saurait être considérée comme un phénomène diastasique, parce que les matières albuminoïdes possèdent à des degrés divers le pouvoir de dégager H<sup>2</sup>S, quand on les chauffe, soit seules, soit en présence de soufre.

Nous concluons donc dans nos essais que les poudres de rein et de foie renferment probablement du *philothion*.

#### RECHERCHE DE GLUTATHION.

Ce composé joue un rôle important dans les réactions d'oxydation et de réduction de l'organisme. Ce dipeptide sulfureux a été l'objet de nombreuses recherches.

BLANCHETIÈRE et BINET (5), par exemple, ont fait une enquête sur la présence de glutathion dans les différents organes du chien.

Nous avons essayé de le caractériser par la technique de FABRE (8) qui se base sur le fait que le glutathion donne une réaction colorée avec le nitroprussiate de sodium, qui est due à son groupe sulphydrique. La réaction fut très légèrement positive, nous pouvons conclure à la présence de glutathion en petite quantité dans notre poudre de rein et de foie.

#### CONCLUSIONS

En définitive, nous avons mis en évidence la présence dans la poudre de rein et de foie étudiée des ferments suivants :

Une *amylase*, une *maltase*, une *glycogénase*, une *sucrase*, une *glycolase*, une *salicase*, une *hémicase*, une *arbutase*, une *nucléase*, une *lipase*, une *lécithase*, une *phosphatase*, une *salolase*, une *peptase*, une *tryptase*, une *épreptase*, une *uréase*, une *désamidase*, une *arginase*, une *hippuricase*.

Une *peroxydase*, une *catalase*, une *nitrase*, une *aldéhydase* et du *glutathion*.

Par contre, nous n'avons eu que des résultats négatifs en ce qui concerne la *lactase* et les *oxydases vrais*.

Nous croyons à la présence probable d'une *inulinase*, d'une *émulsine* et du *philothion*.

Professeur E. LABORDE.

I. H. FISZERMAN.

M<sup>me</sup> D. FISZERMAN-GARBER.

#### BIBLIOGRAPHIE

- (1) ABELOUS (E.) et GÉRARD (E.). Sur la présence dans l'organisme d'un ferment soluble réduisant les nitrates. *C. R. de l'Acad. des Sc.*, 1899, **129**, p. 56.
- (2) ABELOUS et RIBAUT (C. R.). Juillet 1903, *Précis de Technique chimique*, cité par ALBERT MOREL, p. 780.
- (3) ASTRUC (A.) et CANALS (E.). Sur un dialyseur rotatif. *Journ. de Ph. et de Ch.* (8), 2. juillet 1925.

- (4) BERTRAND (G.). Le dosage de sucres réducteurs. *Bull. Sc. pharm.*, 1907, **14**, p. 7.
- (5) BLANCHETIÈRE (A.) et BINET (L.). Sur la teneur en glutathion des divers organes du chien. *C. R. Soc. Biol.*, 1926, **94**, p. 494, 1227; **95**, p. 558, 624, 1098.
- (6) DE REY-PAILLADE. Cité par ALBERT MOREL, *loc. cit.*, p. 797.
- (7) FABRE (R.) et PÉNAU (H.). Sur un procédé de dialyse rapide et son application à la préparation de l'oxyde de fer dialysé. *Journ. de Ph. et de Ch.* (8), 1926, **3**, p. 100.
- (8) FABRE (R.). Le glutathion. *Journ. de Ph. et de Ch.* (8), **5**, 1927, p. 219, 245.
- (9) GRIMBERT. *Journ. de Ph. et de Ch.* (6), **47**, 1903, p. 225.
- (10) GRISSON. *Inaugural Dissertation*. Rostock, 1887.
- (11) HANRIOT et CAMUS. Sur le dosage de la lipase. *C. R. de l'Acad. des Sc.*, 1879, **124**, p. 233.
- (12) HIGUCHI. *Biochem. Zeitschr.*, 1909, **17**, p. 21-67.
- (13) HUSLER (J.) et GROSSER (P.). Vorkommen einer Glycerophosphatase in tierischen Organen. *Biochem. Zeitschr.*, 1912, **39**, p. 1.
- (14) KOMANOS. Ueber die Verdauung des Inulins und seine Verwendung beim Diabetes mellitus. *Th. Doct. Méd.*, Strasbourg, 1875.
- (15) LOES (W.) et HIGUCHI (S.). Zur Kenntnis der Placentaenzyme. *Biochem. Zeitschr.*, 1909, **22**, p. 316.
- (16) LOES (W.). Beiträge zur Glycolyse. *Biochem. Zeitschr.*, 1910, **24**, p. 316.
- (17) LOES (W.) et GUTTMAN. Zur Kenntnis der Enzyme der Ovarien. *Biochem. Zeitschr.*, 1912, **41**, p. 445.
- (18) MANDA (K.). Fermente der Placenta. *Biochem. Zeitschr.*, 1923, **143**, p. 361.
- (19) MUSCULUS et von MERRINO. Ueber die Unwandlung von Stärke und Glycogen, durch Diastase, Pankreas, Speichel und Leberferment. *Zeitschr. f. physiol. Ch.*, 1879, **2**, p. 403.
- (20) OPPENHEIMER. *Die Fermente und ihre Wirkungen*, Leipzig, 1913, p. 15.
- (21) PAGENSTECHER. Das Vorkommen von Lipasen in Geweben. *Biochem. Zeitschr.*, 1908, **18**, p. 285.
- (22) PORTIER et BERRY. Recherches sur l'influence de l'alimentation sur les sécrétions diastasiques. *C. R. Soc. Biol.*, 1901, **53**, p. 810.
- (23) RICHARD (A.). Sur quelques points relatifs à l'histoire physiologique de l'inuline chez les animaux. *C. R. Soc. Biol.*, 1900, **52**, p. 416.
- (24) SCHEFFER (J.). *Les Ferments*, 1929, Masson, édit., Paris.
- (25) SCHMIEDERBERG. Ueber Oxyde und Synthese in Tierkörper. *Arch. exper. Pathol.*, 1881, **14**, p. 288, 379.
- (26) UMENO (M.). Studien über Phosphatase. *Biochem. Zeitschr.*, 1931, **231**, p. 346.
- (27) VERNON. *Journ. of Physiol.*, 1904, **32**, p. 33-50.

## Études sur les maladies allergiques. Pollinose et agents sensibilisateurs.

### GÉNÉRALITÉS

Pour de multiples raisons, le problème de l'identification des pollens se présente important à résoudre.

D'un point de vue très général, l'étude approfondie des pollens doit fournir un ensemble de données précieuses quant aux parentés phylogénétiques et l'on peut dire que nous ne soupçonnons pas les conséquences et la portée des résultats qu'elle doit produire. Sous un angle particulier, les investigations morphologiques, micro-chimiques, biologiques sur le grain de pollen envisagé comme entité ne sont pas moins susceptibles d'être fécondes en renseignements utiles. Nous n'en citerons que quelques exemples.

L'examen de divers produits galéniques et de matière médicale botanique et zoologique, de substances alimentaires vendues couramment pulvérisées a révélé, en plusieurs circonstances, des additions frauduleuses de pollens. Les falsifications de certaines poudres végétales inscrites au Codex par des poussières polliniques aisément récoltables ont été notées, pour la poudre de lycopode spécialement. L'adjonction ou même la substitution au produit type de pollens de *Pinus silvestris*, de *Typha latifolia*, de *Corylus Avellana* n'est observation ni récente, ni isolée.

Les indications relatives à la provenance d'un miel ne sont point issues d'une manière rigoureuse de l'examen organoleptique ou de l'investigation chimique. Sans doute l'analyse microscopique du sédiment renseigne par l'aspect et le volume de celui-ci sur la qualité et le mode d'extraction du miel, mais elle autorise aussi dans la plupart des cas à situer la provenance de l'échantillon suspect. Les miels les plus purs abandonnent sans exception, plus ou moins intacts, plus ou moins déformés, les grains de pollens qui accompagnent toujours le nectar, substance sucrée mellifère. Les espèces qui les produisent, la plupart sinon toutes entomophiles, signent ainsi leur participation.

La théorie anaphylactique a permis de pénétrer les causes profondes du rhume des foins. On n'oppose pas d'objections sérieuses à cette pathogénie aujourd'hui admise. L'absorption par voie nasale de l'agent sensibilisateur par le sujet sensibilisé suffit pour déclencher la crise colloïdologique d'abord, les troubles pathogénomiques ensuite. Pour identifier les pollens sensibilisateurs, l'on s'est adressé aux méthodes biologiques et la cuti-réaction s'est montrée l'épreuve optima de mise

en évidence. En France et pratiquement, selon les observations de PASTEUR VALLERY-RADOT et de ses collaborateurs, la grande majorité des malades réagissent au pollen de *Dactylis glomerata*. Mais pour les cas négatifs et en raison de la multiplicité des éléments de sensibilisation pollinique, il devient indispensable de différencier ceux-ci et d'obtenir la vérification du diagnostic par l'emploi combiné des procédés physico-chimiques et biologiques. L'une quelconque de ces méthodes conduit à des résultats approchés, classement par genres affines et réactions de groupe. L'identification spécifique ne saurait acquérir confirmation que par l'usage simultané et concordant des recherches morphologiques, microchimiques et biologiques. Dans les sensibilisations douteuses, la méthode comparative en morphologie doit apporter davantage qu'une présomption, une preuve en faveur de l'agent causal des fort curieuses allergies cutanées et respiratoires englobées sous la dénomination de pollinoses.

Des trois exemples cités, nous n'envisagerons dans ces lignes que les rapports de l'identification des pollens avec le rhume des foins.

RÉCOLTE DU POLLEN À PARTIR DES FLEURS. — Les procédés de cueillette diffèrent selon la quantité à obtenir. Pour un simple examen morphologique à l'état frais, portant seulement sur quelques grains, il est commode de détacher une ou plusieurs étamines à l'aide d'une fine pince à dissection, de la maintenir par le filet et, rapprochant l'anthère d'un porte-objet propre, de faciliter la chute des grains de pollen avec une délicate aiguille à dilacérer, mieux qu'avec un fin pinceau de soie. L'on monte ensuite humide ou à sec et, après avoir recouvert d'une lamelle, on examine la préparation immédiatement.

Lorsque l'on désire en rassembler une quantité plus importante, il faut cueillir les hampes florales de Graminées et de mauvaise herbes, les branches portant des boutons mûrs à une époque de pré épanouissement et le matin de bonne heure de préférence. Les tiges sont coupées à une assez grande distance des sommités fleuries avec un instrument bien tranchant, couteau, serpe, faucille ou ciseau, pour éviter traction et agitation préjudiciables. Les portions proches de la tranche de section sont dépouillées des feuilles, bractées et épines; le tout placé dans un papier collé propre, enveloppé largement et sans pression, les coins rabattus et fixés par des épingles et avec aération modérée, est apporté au laboratoire. On divise alors l'ensemble en petits lots de floraison homogène que l'on place dans des cristallisoirs contenant de l'eau limpide, à l'abri des courants d'air et dans une pièce tempérée et bien éclairée. L'eau des vases est changée tous les deux ou trois jours et l'on profite du retrait des parties plongeantes pour en récupérer 2 ou 3 cm. Les récipients sont choisis à très large ouverture et les lots sont peu importants pour permettre une bonne inclinaison des extrémités émergées qui sont disposées au-dessus d'une plaque de verre poli



noir. Les tiges sont agitées de temps à autre par petits coups secs près de la sommité épanouie. Le pollen rassemblé est passé au crible sur une étamine ou sur un tamis de soie à mailles serrées. Le refus est rejeté et la portion pulvéulente est versée dans un flacon à gros goulot, bouché à l'émeri et contenant de l'éther ou du tétrachlorure de carbone. On agite avec une baguette de verre et on abandonne au repos jusqu'à ce qu'il soit possible de décanter la majeure partie du liquide surnageant. Le dépôt est séché à la température ordinaire, dans le récipient même en retirant le bouchon dans le cas d'éther sulfurique, par filtration sur papier si l'on a employé le tétrachlorure de carbone. Le sédiment séché est à nouveau passé au tamis, crible de soie ou de toile de cuivre de 200 mailles au cm<sup>2</sup>. Sa dessiccation vérifiée, le pollen est propre à l'examen et à la préparation d'extraits et placé en attendant dans un flacon de verre coloré bouché à l'émeri. L'on n'observe pas de développement de moisissures et de décomposition spontanée, car l'extraction au solvant a permis d'éliminer humidité et matière grasse. Pour des examens ultérieurs, l'on peut en conserver une partie dans des pipettes scellées.

Les variantes proposées et qui donnent de bons résultats consistent soit en la mise en macération des fleurs entières dans le solvant organique, soit dans le dépôt à l'étuve des boutons floraux arrivés à maturité et qui s'épanouissent librement, laissant échapper leur pollen, soit encore dans le battage des sommités fleuries privées au préalable du plus grand nombre d'organes accessoires et à revêtement pileux : sépales, bractées, extrémités des tiges, etc.

RÉCOLTE DES POLLENS EN SUSPENSION DANS L'ATMOSPHÈRE. — Là encore les expérimentateurs se sont ingénies à trouver un procédé commode. L'utilisation des appareils type aspirateur est à proscrire, car en définitive ils rassemblent plus de poussières, corps étrangers et débris légers que de grains de pollen et la différenciation est pratiquement impossible. La méthode la plus simple consiste à recueillir les éléments solides flottant dans l'air sur un porte-objet recouvert d'une mince couche de substance adhésive.

Une boîte en bois de forme carrée ou rectangulaire est disposée sur un pieu, ferré à son extrémité pour des facilités de pénétration dans le sol. Sur chaque face de la boîte, l'on fixe quatre vis à crochet à angle droit et destinées à maintenir, avec battement minimum, un porte-objet de dimensions habituelles. L'instrumentation est très simple et varie en quantité avec le nombre des points de prélèvement. En rase campagne et selon l'effectif des expérimentateurs, on peut la multiplier en autant de jeux qu'on l'estime souhaitable, le chiffre plus élevé d'expériences étant facteur d'établissement de bonnes moyennes. Mais, en principe, deux longueurs de pieu sont choisies par nous : 1 m. 60 et 2 m. 80, en comptant 25-30 cm. d'introduction dans la terre, et constituent un jeu. En ville, la boîte portée ou non par son piquet peut être

disposée sur une terrasse, au-dessus d'un ciel ouvert, mais toujours avec ses côtés dégagés. Quatre porte-objets sont recouverts sur l'une de leurs faces d'une substance adhésive liquide, huile minérale ou végétale (coton, arachide) ou solide (vaseline). Nous donnons la préférence à la glycérine iodée permettant la caractérisation des grains de pollen à contenu amylacé, répartie uniformément et sans excès sur toute la surface. Les porte-objets avec leur pellicule grasse sont placés dans la glissière ménagée entre les parois de la boîte et les crochets de la vis. Le support est orienté correctement, une face dirigée vers le nord magnétique. Après quatre heures d'exposition, les lames sont remplacées par de nouvelles. Celles retirées sont munies d'un numéro d'ordre correspondant à la parcelle de démonstration et respectivement marquées, pour un même numéro, par N-W-S-E, disposées ensuite avec précaution dans une boîte à rainures et apportées au laboratoire pour examen extemporané.

Nous recommandons de procéder à des prélèvements multiples dans des stations différentes, à des altitudes variées, à toute heure et en des jours de conditions météorologiques variables. L'on s'apercevra ainsi que les grains de pollen recueillis sont plus abondants par soleil et grand vent, peu répandus ou absents les jours nuageux ou de pluie, de moins en moins fréquents à partir du crépuscule et en pénétrant plus avant dans la nuit. Le brouillard, plus généralement le degré hygrométrique élevé de l'atmosphère, est cause de raréfaction en provoquant chez certaines plantes d'intenses réactions de défense, de nature à influencer les quantités de pollen mises en circulation. Des fleurs largement étalées modifient leur épanouissement par fermeture ou inclination, se protègent dès menace de pluie ou à la tombée de la nuit.

De ces faits découlent quelques conclusions pratiques : fréquence moindre des pollinoses sous les climats humides, parallélisme entre vitesse du vent, intensité des radiations solaires et abondance du pollen, morbidité atténuée de l'élément pathogène lorsque décroît la concentration de son vecteur, concordance de l'époque de pollinisation avec le déclenchement des crises.

La presque totalité des pollens rencontrés dans les couches aériennes provient de végétaux anémophiles, allogames ou à pollinisation croisée, produisant de grandes quantités de pollens en raison des dangers de perte plus accentués que chez les plantes hydro- ou zoophiles. Nous constatons en effet que le recrutement des espèces asthmogènes s'opère principalement chez les porteurs de chatons; chez celles à fleurs suspendues (*Acer*, *Rumicées*) ou à hampes grêles et longues, à filaments flexibles et organes floraux articulés (*Plantago*, diverses *Composées* et *Artemisia*, *Poacées* et *Cypéracées*); parmi les fleurs à anthères explosives et, enfin, chez des espèces à fleurs fixes (*Typhacées*).

Bien que la densité centimétrique n'ait pas la même valeur que la

qualité des pollens, l'on doit procéder lors de l'examen des lames à la double opération d'identification par la méthode comparative et de numération. Les déterminations de taille et de forme du grain doivent porter sur des spécimens d'abord frais recueillis de la fleur au moment même et subissant le moins possible de manipulations, ensuite mis en réserve à l'abri des poussières pendant quelques jours, enfin traités comme il a été dit au solvant organique. A titre de documentation complémentaire, l'on a pu faire état avec quelque succès d'investigations morphologiques à partir de matériaux d'herbier ou de collection conservés secs depuis plusieurs années.

**LE GRAIN DE POLLEN.** — Un grain de pollen isolé est une cellule complète avec noyau, protoplasme et membrane, de structure et de forme définies pour chaque espèce, réserves faites pour certains hybrides avec grains de taille distincte, et dont les caractères physiques constants permettent au moins un classement approximatif, c'est-à-dire par genres, tribus et familles. Les éléments mâles sont limités par une paroi à deux assises interne (intine) et externe (exine). Selon POPE, l'intine est habituellement très mince et étroitement rattachée par l'une de ses faces à l'exine, par l'autre au protoplasme. L'épaisseur de l'exine varie, dépendant surtout du type morphologique de pollen, mais demeurant constante pour chaque cas particulier. La forme du grain est sphérique, ellipsoïdale, polyédrique. La dimension oscille entre 5 et 200 microns. La couleur dominante est le jaune, quoique les teintes les plus diverses aient été observées, de l'orangé au rouge et au marron jusqu'au bleu, au gris et au blanc. Il serait prétentieux de vouloir différencier les grains de pollen par l'un quelconque de ces caractères, car ni la forme, ni la taille, ni la couleur, ni comme nous le verrons le comportement du grain vis-à-vis des réactifs et colorants, n'est susceptible, considéré séparément, de faciliter effectivement l'identification. Mais si à ces éléments prémonitoires l'on ajoute les indications fournies par l'examen de la surface du grain, c'est-à-dire son aspect égal et lisse ou, au contraire, irrégulier et accidenté, l'on a alors toutes les données d'enquête qui, correctement interprétées, autorisent à munir d'un état civil le pollen examiné.

Les anomalies structurales de l'exine sont : les accidents en relief, épines plus ou moins rigides, plus ou moins longues, tubercules, verrucosités et saillies irrégulières mousses, crêtes rectilignes ou sinueuses, décollements avec formation de poches gazeuses simulant des organes surnuméraires, le tout revêtant des dispositions pectinées, trabéculaires, anastomosées en réseau. Le but de ces déformations est de favoriser le transport des grains par le vent, leur rétention par les plantes ou objets interposés sur leur passage ou qui les reçoivent dès leur chute ; les accidents en creux, pores et plis, tout aussi utiles qui aident à l'absorption des liquides et au développement ultérieur du grain, quelle

que soit la constitution physicochimique des sécrétions à son contact.

En résumé, l'étude systématique d'un grain de pollen comprend d'abord l'examen de sa forme, dimensions et couleur; ensuite celui du nombre, de la disposition et de la nature des ornements et accidents sculpturaux en saillie ou en retrait, c'est-à-dire des caractères morphologiques externes de l'assise de revêtement, enfin celui de la structure et de la situation des pores germinatifs d'où naîtra le prolongement qui sera le tube pollinique.

**IDENTIFICATION MORPHOLOGIQUE.** — Les échantillons de comparaison, provenant directement des anthères arrivées à complète maturité, sont montés soit à sec, soit dans l'eau distillée, soit dans le baume. L'on n'observe pas de rétrécissement ou contraction appréciable avec le premier procédé; tout au plus pourrait-on reprocher aux deux autres de modifier quelque peu l'aspect des grains et de ramener ceux ellipsoïdaux, tétra ou polyédriques, à la forme sphérique.

Le montage des grains à sec convient particulièrement pour l'étude de la forme, des dimensions, de la couleur, des plis et rides imputables à la dessiccation naturelle. Le montage à l'eau prouve sa supériorité lors de l'examen des pores germinatifs et de certains caractères de l'exine. Le montage au baume permet de distinguer diverses structures nucléaires et d'établir des différences dans l'épaisseur relative des assises.

Les déformations qui sont la règle avec les préparations à l'eau et au baume portent sur les grains de types pyramidaux, tétra ou polyédriques, ovoïdes et cylindriques, mais les grains sphériques à l'origine ne subissent pas d'altération. Les pollens séchés et ceux traités au solvant organique sont identiques par tous leurs caractères visibles, la coloration exceptée. L'état sec doit être considéré comme la condition normale sous laquelle le grain se présente et tel qu'on peut le recueillir, par exemple, lors de sa dispersion par le vent. L'examen microscopique se fait au grossissement de 300 à 750 diamètres; au delà de 500, il faut employer les objectifs à immersion.

Nous donnons les caractéristiques morphologiques des grains de pollen de quelques espèces asthrogènes en considérant comme gros ceux dont la taille est comprise entre 60 et 100 microns, moyens, ceux de 30 à 60, petits, ceux de 10 à 30. Une variation de 8 à 10 microns peut être notée pour les spécimens provenant de différents plants d'une même espèce.

En principe, sauf de rares exceptions, les Graminées (Poacées) se présentent avec des grains ovales ou polyédriques, prismatiques à base sensiblement plus large que le sommet; à surface lisse, à un seul pore germinatif et riches en amidon. Les grains non mûrs sont souvent sphériques. La dimension moyenne des grains secs est de 33-40 microns en hauteur, avec minimum pour l'agrostide blanche et maximum pour le maïs.

Les Polygonées ont des grains de forme cylindrique ou ellipsoïdale, à surface lisse ou réticulée, de taille moyenne.

ESPÈCES	GRAINS ayant la forme de			SURFACE					DIMENSIONS EN MICRONS		
	Sphère	Ellipse	Polyèdre.	Lisse	Épineuse	Ponctué	Réticulé	Poreuse	Grandes : 60-100	Moyennes : 30-60	Petites : 10-30
<i>Agrostis alba</i> L. . . . .			"	"							20 — 27
<i>Antioxanthum odorat.</i> L.		"		"						33 × 36	
<i>Cynodon dactylon</i> Rich	"			"						30 — 38	
<i>Dactylis glomerata</i> L. .			"	"						26 × 32	
<i>Festuca elatior</i> L. . . .	"			"							23 — 30
<i>Holcus halepensis</i> L. . .			"	"						M.	
<i>Lolium perenne</i> L. . . .		"		"						26 × 33	
<i>Phleum pratense</i> L. . . .			"	"						7 × 34	
<i>Poa pratensis</i> L. . . . .			"	"						32 × 40	
<i>Secale cereale</i> L. . . . .		"	"	"						57,5	
<i>Zea Mays</i> L. . . . .		"	"	"					75 × 80		
<i>Carex stricta</i> Good. . . .		"		"							
<i>Typha latifolia</i> L. (1). .	"			"						24 — 35	
<i>Morus alba</i> L. . . . .	"			"							17 — 21
<i>Polygonum Persicaria</i> L.	"						"			28 — 35	
<i>Rumex Acetosella</i> L. . . .		"		"							23 × 27
— <i>crispus</i> L. . . . .		"		"						21 × 36	
<i>Chenopodium album</i> L. . .	"							"			18 — 28
— <i>ambrosioides</i> L. . . . .	"							"			24 — 28
<i>Amarantus retroflexus</i> L.	"							"			20 — 25
<i>Medicago sativa</i> L. . . .		"								32 × 36	
<i>Melilotus albus</i> Desr. . .			"				"				16 × 32
<i>Robinia Pseudoacacia</i> L.			"				"			28 × 41	
<i>Trifolium pratense</i> L. . .	"			"						28 — 41	
<i>Tribulus terrestris</i> L. . .	"			"			"			40	
<i>Acer platanoides</i> L. . . .		"	"	"						30 × 38	
<i>Plantago lanceolata</i> L. . .	"			"							19 — 27
— <i>major</i> L. . . . .	"			"							18 — 23
<i>Ligustrum vulgare</i> L. . . .	"			"						24 — 35	
<i>Xanthium spinosum</i> L. . . .	"			"							22 — 28
<i>Anthemis Cotula</i> L. . . .	"				"						25,3
<i>Artemisia Absinthium</i> L.	"				"						20 — 28
<i>Chrysanthemum leucanthemum</i> L. . . . .		"		"							23 — 28
<i>Erigeron canadensis</i> L.	"				"						16 — 22
<i>Taraxacum officinale</i> Wigg . . . . .	"				"					50	

1. Grains réunis par 2 — 5, mesurant en microns : 35 × 42 — 49 et 38 × 42 — 45

1. Grains réunis par 2 — 5, mesurant en microns : 35 × 42 — 49 et 38 × 42 — 45

Les Chenopodées et Amarantées ont des grains sphériques, à pores plus ou moins nombreux, de dimensions petites, sensiblement plus fortes pour les Amarantées ( $m = 24$  microns) que pour les Chenopodées

( $m = 22$  microns). L'échelle de variation va de 18 à 30 pour l'ensemble de ces deux proches familles et l'identité de forme, la concordance des époques de pollinisation sont autant de causes de difficultés dans les tentatives de diagnoses des prélèvements atmosphériques.

Les grains de pollen de Composées appartiennent à trois types distincts : sphériques ou rarement ovalaires (Ambrosiacées), elliptiques (Carduacées), polyédriques (Cichoriacées), tous à surface épineuse. La taille des grains est en général petite chez les Ambrosiacées, moyenne chez les Composées proprement dites.

**CARACTÉRISATION MICROCHIMIQUE.** — L'action de différents réactifs et colorants de laboratoire sur les grains de pollen a été étudiée aux Etats-Unis notamment. Les résultats consignés dans l'excellent travail de MOORE et LA GARDE indiquent qu'il y a encore beaucoup à faire dans cette voie pour arriver à l'identification même approchée par les seules méthodes chimiques.

Les produits essayés, donnant la plupart des réactions colorées en présence du grain de pollen, sont :

Les acides minéraux : sulfurique ( $65^{\circ}7$  B. —  $D = 1,835$ ), nitrique ( $36^{\circ}$  B. —  $D = 1,332$ ), chlorhydrique ( $22^{\circ}$  B. —  $D = 1,180$ ) ;

Les bases : lessive de soude ( $D = 1,39$  à  $36\%$ ), de potasse ( $D = 1,43$  à  $40\%$ ), ammoniacque ( $D = 0,925$  à  $20\%$ ) ;

Les solutions à base d'iode : eau iodée (eau distillée saturée d'iode en paillettes), liquide de LUGOL (iodure de potassium ou iodure ferrique ou iodure d'arsenic, 2 gr. ; iode bi-sublimé, 1 gr. ; eau distillée, 200 cm<sup>3</sup>).

D'autres recherches ont été tentées avec l'alcool absolu, l'acétone, l'acide acétique, l'acide chromique, les réactions de MILLON et du biuret, la vanilline, le sulfate d'aniline, la diphenylamine.

Les colorants ci-dessous ont été employés : solutions de safranine, de fuchsine, de bleu de méthylène, de violet de gentiane, de rouge neutre, de nigrosine acide. Ce dernier réactif a donné à MOORE et à LA GARDE de bons résultats pour la caractérisation des pores. Pour l'obtenir, on verse 5 cm<sup>3</sup> d'une solution filtrée et saturée de nigrosine de GRÜBLER dans l'alcool éthylique dans 100 cm<sup>3</sup> d'une solution à 2 % d'acide acétique.

Aux préparations montées à l'eau, les agents chimiques ont été ajoutés par faibles quantités, surtout les acides et alcalis concentrés, pour éviter des réactions trop rapides. Ces manipulations n'ont donné aucun résultat lorsqu'effectuées sur des matériaux d'herbier secs et anciens ; même la mise en évidence de l'amidon dans des pollens connus cependant pour en contenir a été négative.

Sans doute, certains pollens se comportent de façon très particulière au contact de divers réactifs, mais, avec le plus grand nombre de ceux-ci, le gonflement des grains, la coloration globale ou seulement de la paroi du grain, la différenciation d'accidents structuraux se présentent souvent sans originalité. Cela se comprend d'autant mieux que nous ne

possédons qu'une documentation bien incomplète sur la constitution des pollens. Si l'on veut arriver du point de vue microchimique à une localisation des principes actifs et, par un ensemble de données concordantes, à la mise en évidence d'un pollen par cette seule méthode, il faudra connaître auparavant la composition d'un ou de plusieurs de ceux-ci, aisément récoltables et en quantité suffisante pour des expérimentations multiples. L'analyse détaillée des spores de *Lycopodium*, des pollens de *Pinus*, d'*Oléa*, de *Zea*, d'*Ambrosia*, choisis par conséquent dans des familles éloignées botaniquement, peut orienter vers des réactions colorées ou de précipitation sélective.

VÉRIFICATION DE L'IDENTITÉ DU POLLEN SENSIBILISATEUR PAR LES MÉTHODES BIOLOGIQUES. — L'architecture et la composition chimique du grain de pollen sont largement influencées par les sécrétions humorales de l'organisme. Dans leur passage à travers les voies respiratoires supérieures et au contact des muqueuses, les grains de pollen subissent des modifications importantes; les indications de forme et de dimensions, les réactions microchimiques présentées par les pollens prélevés comme il a été dit ne s'appliquent plus à ceux inhalés ou adhérents aux revêtements cutanés.

L'hypersensibilité aux protéines polliniques peut être constatée par diverses techniques dont la meilleure, la plus fidèle, est la cutiréaction. L'épreuve en elle-même fournit un pourcentage très élevé de cas positifs, mais l'on ne doit toutefois pas perdre de vue : 1° que le pouvoir réactionnel de la peau ne traduit pas toujours une sensibilisation spécifique et 2°, que les protéines du pollen asthmogène identiques pour une famille, une tribu, un genre ne peuvent de ce fait provoquer que des réactions de groupes.

La technique est très simple : sur la face antérieure de l'avant-bras désinfectée à l'alcool, on fait au vaccinostyle de courtes scarifications sans issue de sang; avec une fine pipette stérilisée, l'on dépose quelques gouttes d'extraits aqueux de pollen ou d'une dilution de pollen en poudre dans de la soude décinormale, préparée au moment de l'essai. Une cutiréaction de contrôle est faite avec la solution alcaline qui a servi de véhicule au pollen. Une demi-heure après, l'on examine les tests cutanés et l'on s'accorde à considérer comme positifs les phénomènes urticariens atteignant ou dépassant 5 mm., sans qu'il soit tenu compte de l'étendue de la zone érythémateuse limitrophe. Si la scarification témoin donnait les mêmes résultats positifs, la réaction serait sans valeur parce que liée à une susceptibilité cutanée souvent temporaire.

Le diagnostic d'asthme pollinique, confirmé ultérieurement par la cutiréaction, est dans la plupart des cas établi par corrélation des dates de début ou d'intense pollinisation des principales plantes asthmogènes de la résidence du malade avec celles d'apparition des symptômes. De là la nécessité de connaître les espèces anémophiles d'une région d'été-

minée, espèces à grains nombreux, légers ou non adhérents, constituant le contingent à peu près exclusif de la flore asthmogène, pour diagnostiquer rapidement les pollens coupables et éviter de multiplier les cuti-réactions. De l'abondance et de la nature des pollens dispersés dans l'atmosphère, apparition en février-mars, acmé de mai à juillet, disparition en novembre, l'on a déduit toute une gamme de rhumes des foins à crises prévernales, vernaes, estivales et sérotinales, selon qu'elles apparaissent à la fin de l'hiver, au printemps, en été, à l'automne. En France, en général, ce sont les formes de printemps et d'été qui dominent et les Graminées sont surtout responsables, principalement diverses espèces d'agrostide, de flouve, de brome et de dactyle, de fétuque, de phléole et de paturin. Mais l'on ne doit pas oublier, lors d'apparition précoce des symptômes, l'influence des pollens d'arbres, saules, peupliers, frênes, olivier.

Un même individu peut réagir à des pollens très différents, ce qui complique l'établissement du diagnostic et la prescription du traitement. Relativement à celui-ci s'affrontent les méthodes d'immunisation, soit par le seul pollen donnant la plus forte réaction, soit par autant de pollens qu'il y a de réactions franchement positives. Nous croyons d'ailleurs l'une et l'autre défendables, avec préférences pour la seconde, mais il faut signaler en passant l'efficacité très discutable, plus encore le danger des désensibilisations préventive ou curative par des extraits polyvalents.

RENÉ SALGUES,

Président de la Fondation SALGUES, de Brignoles (France)  
pour le développement des sciences biologiques.

### Le titrage de la noix d'arec.

La noix d'arec, parfois aussi nommée noix de betel, est la graine, à albumen corné, d'un Palmier, l'*Areca Catechu* L. dont l'ancien nom sanscrit est « guvaca ».

Les noix d'arec offertes par le commerce diffèrent, non seulement par leur taille, leur forme et leur aspect, mais encore par leur teneur en principes actifs, dont le principal, l'*arécoline*, arriverait à représenter, d'après diverses Pharmacopées, jusqu'à 0,5 % de la drogue.

A côté de l'*arécoline*, la noix d'arec contient encore : l'*arécaïne*, qui est l'acide libre dont l'*arécoline* est l'ester méthylique ; la *guvacine* : arécaïne déméthylée à l'azote ; la *guvacoline* : ester méthylique de la guvacine ; enfin, l'*isoguvacine* et l'*arécolidine*.



Parmi ces diverses substances, l'arécoline présente le plus d'importance; mais comme elle constitue l'ester méthylique de l'arécaïne, l'extraction de cette dernière et son dosage deviennent intéressants: il est en effet facile de passer de l'arécaïne à l'arécoline, cette opération permettant d'augmenter notablement la quantité totale d'arécoline qu'on peut extraire d'une même noix d'arec (1).

Le dosage de l'arécoline et de l'arécaïne peut être pratiqué sur la même prise d'essai, de la manière suivante:

#### I. — DOSAGE DE L'ARÉCOLINE

30 gr. de noix d'arec en poudre sont mélangés au mortier avec 18 cm<sup>3</sup> d'une solution de carbonate de potasse à 10 %. L'épuisement de ce mélange pulvérulent par l'éther, à l'appareil de SOXHLET, pendant quatre heures, ne lui enlève que l'arécoline et la guvacoline.


La solution extractive éthérée, concentrée à 50 cm<sup>3</sup>, est filtrée, puis épuisée successivement par 30, puis 10, puis encore 10 cm<sup>3</sup> d'acide oxalique à 2 %. Les liqueurs acides, réunies et filtrées, sont alcalinisées par du bicarbonate de potasse, puis traitées successivement par 30, 10, 10 et 10 cm<sup>3</sup> d'éther. Ces solutés d'extraction réunis sont séchés longuement sur du chlorure de calcium fondu, puis on les évapore à sec, et on obtient comme résidu de l'*arécoline brute* (mélange d'arécoline et de guvacoline) qu'on transforme en bromhydrate. Pour cela, l'arécoline brute est dissoute dans 2 à 3 cm<sup>3</sup> d'acétone pure et neutralisée, au tournesol, par une solution à 5 % de HBr dans l'acétone, qu'on lui ajoute goutte à goutte.

Le bromhydrate d'arécoline cristallisé, obtenu par grattage amorcé le long des parois du petit vase taré où se fait la saturation, est lavé à l'acétone, puis avec un mélange à parties égales d'acétone et d'éther, et enfin, avec de l'éther; on dessèche à poids constant entre 60° et 70° et on pèse.

#### II. — DOSAGE DE L'ARÉCAÏNE

Le résidu de poudre de noix d'arec et de carbonate de potasse provenant du dosage de l'arécoline est épuisé vers 50°, pendant deux heures, avec 200 cm<sup>3</sup> d'eau. Le mélange est essoré au vide, sur entonnoir de BUCHNER, et lavé avec juste assez d'eau pour déplacer le liquide interposé dans le gâteau. Le liquide obtenu est à peine acidifié, au tournesol, par de l'acide chlorhydrique; on filtre pour séparer le précipité qui se

1. L'éthérification de l'arécaïne se réalise en chauffant assez longtemps, sous pression légèrement réduite (20 à 25 cm. de mercure), une partie d'arécaïne dissoute dans 5 parties d'alcool méthylique absolu, additionné d'une quantité de HCl telle qu'il s'en trouve 2,5 à 3 % à l'état libre.



forme et on évapore à sec au bain-marie. On obtient un résidu qu'on dissout dans le minimum d'eau nécessaire; cette solution est saturée de carbonate de potasse en poudre, et finalement on épuise le tout par de l'alcool à 95° avec 30, puis 20, 10, 10 cm<sup>3</sup>. Les solutés alcooliques réunis passent la nuit sur du carbonate de potasse anhydre: ils contiennent le sel potassique de l'arécaïne (le carbonate de potasse se combine molécule à molécule à l'arécaïne, tout comme il le fait avec certains alcaloïdes qu'on peut considérer comme des bétaines, — ecgonine par exemple). On neutralise exactement le soluté, au tournesol, par une solution alcoolique d'HCl; on évapore à sec et, du résidu, on extrait l'arécaïne libre par l'alcool absolu, qui laisse insoluble le chlorure de potassium. L'alcool absolu d'extraction, filtré et évaporé, abandonne l'arécaïne presque pure. On la fait cristalliser dans cinq fois son poids d'alcool absolu, en additionnant cette solution de son volume d'éther; au bout de vingt-quatre à trente heures, on décante le liquide et sèche les cristaux qu'on pèse.

On peut aussi faire dans l'alcool absolu le bromhydrate d'arécaïne, qui y est insoluble, en acidulant franchement, au Congo, la solution alcoolique d'arécaïne par une solution à 10 % de HBr dans l'éther. Les cristaux qui se forment immédiatement par grattage sont lavés, après cinq à six heures, par décantation, avec un mélange à parties égales d'alcool et d'éther, puis avec de l'éther; enfin, on les dessèche à poids constant à 80°, puis on les pèse.

On obtient ainsi l'arécoline totale (exempte de guvacine) et l'arécaïne; ce procédé donne donc des chiffres inférieurs à ceux que fournit le procédé volumétrique de la *Pharmacopée Suisse VI* (1933), qui titre en même temps la guvacine et l'arécoline.

D<sup>r</sup> P. BOURCET.

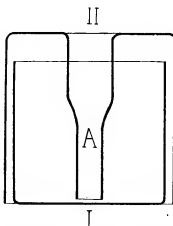
(Travail du laboratoire de Matière médicale  
de la Faculté de Pharmacie de Paris.)

### Un appareil de remplissage aseptique des ampoules.

La répartition aseptique en ampoules d'un liquide stérile est un problème qui se pose souvent dans la pratique pharmaceutique moderne, qu'il s'agisse de vaccins, de sérums, de solutions ou de suspensions diverses obtenues aseptiquement et non stérilisables par la chaleur. Au laboratoire, on a souvent à distribuer ainsi, pour leur conservation ultérieure, des solutions de diastases, d'antigènes, d'anticorps, de produits biologiques divers.

Ce problème est pratiquement résolu sur le plan industriel par l'emploi d'appareils distributeurs dont il existe plusieurs modèles satisfaisants. Mais quand on s'adresse à de petites quantités de liquide, on n'a à sa disposition que des procédés de fortune. Le plus courant consiste à utiliser des cristallisoirs embottés, dans lesquels on place les ampoules et qu'on stérilise au four à flamber, entre doubles de papier filtre. Pour procéder au remplissage, il faut d'abord soulever le cristallisoir supérieur pour introduire le liquide, réenvelopper de papier filtre et porter sous la cloche à vide. Il y a là une série de manipulations effectuées dans des conditions d'asepsie critiquables.

On peut cependant, par une légère transformation de ce matériel,



Appareil pour le remplissage aseptique des ampoules. Demi-grandeur naturelle.

aboutir à un procédé irréprochable. J'ai fait construire, dans ce but, des séries de cristallisoirs embottés, de forme haute. Le cristallisoir supérieur II porte en son milieu une cheminée A de 2 cm. de diamètre environ à sa naissance, se rétrécissant ensuite et d'une hauteur très légèrement inférieure à celle du cristallisoir lui-même. Après avoir placé les ampoules dans le petit cristallisoir I, on met en place le cristallisoir supérieur, la cheminée centrale se logeant au milieu des ampoules. Il ne reste plus qu'à fermer au coton cardé la cheminée, à sa naissance, et l'espace annulaire compris entre les deux cristallisoirs. On a ainsi une enceinte close à fermeture bactériologique.

Après stérilisation au four à flamber, on peut introduire le liquide stérile par la cheminée centrale, suivant les techniques classiques de la bactériologie. On referme aussitôt et le remplissage des ampoules peut alors s'effectuer, sous la cloche à vide, complètement à l'abri des germes

extérieurs. La petite manipulation qui a pour but de purger la pointe de l'ampoule du liquide résiduel s'effectuera par simple retournement du système et toujours à l'abri de l'air. Ce n'est qu'au moment de la fermeture des ampoules que celles-ci seront obligatoirement exposées à l'air. Il est alors recommandable de placer le cristalliseur qui les renferme dans une position presque horizontale; les germes atmosphériques pourront tomber sur le col de l'ampoule; ils auront peu de chance de pénétrer à l'intérieur.

D. BACH,

Pharmacien de l'Hôpital Tenon.  
Chargé du Cours de Microbiologie  
à la Faculté de Pharmacie de Paris.

---

### Sur les poudres de digitale.

#### Comparaison de la poudre officinale et de la poudre énérvée pendant les années 1928 et suivantes.

VAN ITALIE avait déjà signalé, en 1899, que les feuilles de digitale, privées de leurs pétioles et leurs nervures, sont beaucoup plus riches en digitaline que les feuilles entières. C'est pourquoi, il m'a paru intéressant de confirmer ces faits et de comparer par la méthode PERROT-BOURCET (1) la teneur en digitaline de la poudre officinale et de la poudre que j'appellerai énérvée.

Je ne reviendrai pas sur les détails de la préparation de la poudre officinale, mais il me paraît intéressant de préciser le mode de préparation de la poudre énérvée.

Pour cela on enlève, comme on le fait vulgairement en cuisine pour les épinards, la nervure centrale et les petites nervures, sur la feuille à l'état frais et après on procède comme pour la feuille officinale, c'est-à-dire séchage à 40-45°, pulvérisation et tamisation au tamis n° 45.

Pour mon étude, j'ai utilisé 4 échantillons :

1° La digitale des Vosges (région Colmar);

2° La digitale des environs d'Angers;

3° La digitale bretonne;

4° La digitale des environs de Villersexel;

et pour chacun d'eux j'ai préparé :

1° Une poudre officinale (feuilles entières);

1. Voir le détail dans ce *Bulletin*, 35, 1928, p. 223. Les résultats sont donc exprimés en digitaline crist., fondant à 240-247°.

2° Une poudre énermée (feuilles sans pétiole ni nervures);

3° Une poudre avec les pétioles et nervures;

et ceci pendant les quatre années suivantes 1928, 1929, 1930, 1931. J'ai consigné les résultats dans le tableau suivant :

TABLEAU I.

		1928	1929	1930	1931
		p. 100	p. 100	p. 100	p. 100
1° Digitale des Vosges sauvage (région de Colmar).	feuilles entières . .	0 gr. 112	0 gr. 144	0 gr. 172	0 gr. 136
	feuilles énermées . .	0 gr. 304	0 gr. 262	0 gr. 356	0 gr. 416
	pétioles et nervures.	0 gr. 068	0 gr. 096	0 gr. 111	0 gr. 092
2° Digitale sauvage (région d'Angers).	feuilles entières . .	0 gr. 102	0 gr. 104	0 gr. 109	0 gr. 112
	feuilles énermées . .	0 gr. 282	0 gr. 224	0 gr. 298	0 gr. 306
	pétioles et nervures.	0 gr. 089	0 gr. 092	0 gr. 101	0 gr. 099
3° Digitale sauvage (région de Bretagne).	feuilles entières . .	0 gr. 104	0 gr. 096	0 gr. 097	0 gr. 092
	feuilles énermées . .	0 gr. 242	0 gr. 209	0 gr. 218	0 gr. 216
	pétioles et nervures.	0 gr. 089	0 gr. 052	0 gr. 083	0 gr. 088
4° Digitale sauvage (région des Alpes).	feuilles entières . .	0 gr. 106	0 gr. 136	0 gr. 152	0 gr. 158
	feuilles énermées . .	0 gr. 278	0 gr. 299	0 gr. 301	0 gr. 362
	pétioles et nervures.	0 gr. 094	0 gr. 112	0 gr. 099	0 gr. 119

Ce tableau n° 1 nous donnant la teneur en digitaline de la poudre de feuilles de digitale soit entière, soit énermée, confirme les résultats de VAN ITALIE et nous permet de tracer le tableau comparatif ci-après qui nous montre, d'une façon plus précise, la richesse en digitaline de la poudre énermée.

Ce tableau comparatif n° 2 nous amène à conclure que la poudre officinale est environ de 2 à 3 fois (exactement de 1,81 à 3,08) moins active que la poudre énermée.

*Conservation.* — JOANIN avait déjà montré que des poudres normales [c'est-à-dire renfermant de 7 à 10 % d'humidité (\*)] perdaient, au bout d'un an, dans des flacons soigneusement bouchés, de 20 à 50 % de leur activité et FOCKE que des poudres titrant de 3 à 5 % d'humidité, conservées en flacon ouvert, c'est-à-dire absorbant l'humidité atmosphérique, au bout d'un an perdaient environ de 50 à 60 % d'activité.

Pour remédier à l'effet de l'humidité atmosphérique on a conseillé l'usage du flacon bouché avec un bouchon paraffiné et recouvert d'un papier d'étain, l'usage du flacon employé par les laboratoires DAUSSE pour leur poudre stabilisée de digitale (c'est-à-dire l'usage d'un flacon bouché à l'émeri, dont l'émeri creux fermé à sa partie inférieure par un parchemin est rempli de chlorure de calcium desséché), enfin le procédé exigé en Allemagne (c'est-à-dire l'usage d'ampoules en verre brun

1. C'est le taux d'humidité habituel d'une poudre normale.

scellées sous vide et contenant 2 gr. de poudre de digitale ayant une humidité inférieure à 3 % (\*).

TABLEAU COMPARATIF.

		1928	1929	1930	1931
1° Digitale des Vosges sauvage.	Titre en digitaline de la poudre énermée.	0,304 271 0,112 soit 100	0,262 181 0,144 soit 100	0,356 208 0,172 soit 100	0,416 269 0,156 soit 100
	Titre en digitaline de la poudre totale.				
2° Digitale d'Angers sauvage.	Titre en digitaline de la poudre énermée.	0,282 276 0,102 soit 100	0,224 215 0,104 soit 100	0,298 273 0,109 soit 100	0,306 273 0,112 soit 100
	Titre en digitaline de la poudre totale.				
3° Digitale de Bretagne sauvage.	Titre en digitaline de la poudre énermée.	0,242 239 0,101 soit 100	0,209 213 0,096 soit 100	0,218 224 0,097 soit 100	0,216 234 0,092 soit 100
	Titre en digitaline de la poudre totale.				
4° Digitale des Alpes sauvage.	Titre en digitaline de la poudre énermée.	0,278 262 0,106 soit 100	0,299 219 0,136 soit 100	0,301 263 0,152 soit 100	0,362 229 0,158 soit 100
	Titre en digitaline de la poudre totale.				

J'ai étudié tous ces procédés avec une poudre totale et une poudre énermée de même provenance (digitale des Vosges) pendant les années 1928, 1929, 1930, 1931, en titrant au début et à la fin de l'année, toujours par le même procédé, la digitaline des deux poudres conservées comme suit :

1° Les poudres normales (\*) ont été conservées dans les conditions

1. Les auteurs allemands prétendent que la conservation est illimitée si le vide est suffisant et MERCK m'a signalé qu'en prenant toutes les précautions possibles la poudre conservait son activité au moins pendant sept ou huit ans.

2. Il est intéressant de signaler qu'une poudre énermée contient toujours moins

habituelles d'une pharmacie (c'est-à-dire flacons ouverts de temps en temps) et dans des flacons non ouverts pendant une année ;

2° Les poudres amenées à un titre d'humidité de 3 % ont été conservées dans les conditions habituelles d'une pharmacie et dans des flacons non ouverts pendant un an ;

3° Les poudres titrant 3 % d'eau ont été conservées dans des flacons à liège paraffiné recouverts de papier d'étain et dans des flacons émeri au chlorure de calcium ouverts suivant les besoins d'une pharmacie et non ouverts pendant un an ;

4° Les poudres titrant 3 % d'eau ont été conservées sous vide dans des ampoules brunes, scellées à la lampe, renfermant 2 gr. de poudre environ (1) et non ouvertes pendant une année.

RÉSULTATS. — Je les ai résumés dans le tableau suivant. La perte en digitaline est donc, suivant les années, de :

EXPÉRIENCES (*)		N° 1		N° 2		N° 3		N° 4
		A	B	A	B	A	B	B
Année 1928	O	p. 100 26,8	p. 100 20,1	p. 100 22,6	p. 100 14,7	p. 100 21,9	p. 100 13,1	p. 100 5,1
	E	21,3	18,6	16,2	12,1	14,7	10,2	3,6
Année 1929	O	31,9	27,6	25,3	21,9	26,3	16,3	6,7
	E	28,4	21,1	21,3	16,1	20,5	12,4	4,1
Année 1930	O	47,8	38,9	30,1	26,3	30,8	20,2	8,1
	E	37,2	31,7	27,1	21,8	27,3	15,9	5,4
Année 1931	O	42,3	32,9	27,6	22,2	29,6	18,1	7,7
	E	32,6	26,7	24,3	18,8	24,3	14,4	4,3
Moyennes	O	25 à 48	20 à 39	22 à 31	14 à 26	21 à 30	13 à 20	5 à 8
	E	21 à 38	18 à 32	16 à 27	12 à 22	14 à 27	10 à 16	3,6 à 5,4

1. Dans ce tableau la lettre A représente les expériences faites avec les flacons ouverts selon les besoins d'une pharmacie, la lettre B les expériences faites avec les flacons ou ampoules non ouverts pendant un an, la lettre O veut dire poudre officinale, la lettre E poudre énermée.

L'étude des moyennes de ce tableau nous amène à préciser que la poudre énermée se conserve toujours mieux que la poudre officinale et que, de tous les moyens de conservation, le meilleur est le procédé exigé

d'humidité qu'une poudre officinale. L'humidité est, en moyenne, de 2 % en moins (1,6 % à 2,8 %). La présence des débris pulvérulents de pétioles et de nervures dans la poudre officinale se desséchant plus difficilement que le reste, fait qu'elle conserve un degré d'humidité un peu plus élevé.

1. Ce procédé est obligatoire en Allemagne et il est exigé que, lorsque le pharmacien a prélevé la quantité nécessaire, le surplus doit être rejeté.

en Allemagne (c'est-à-dire la conservation en ampoules) qui nous donne au bout d'une année une perte de digitaline de 6 à 8 % avec la poudre officinale et de 3,6 à 5,4 % avec la poudre énérvée.

\* \*

Enfin comme la poudre de digitale ne se prescrit pas uniquement en nature sous forme de cachets et de pilules, mais sert encore à préparer les teintures et extraits de digitale, il nous a paru bon de préparer avec la poudre officinale et avec la poudre énérvée des extraits et des teintures afin de les comparer.

Pour les teintures et les extraits, nous avons donc préparé, par la façon du Codex de 1908, pendant les années 1928, 1929, 1930, 1931, avec les précautions d'usage, deux teintures, l'une avec la poudre officinale, l'autre avec la poudre énérvée et deux extraits l'un avec la poudre officinale et l'autre avec la poudre énérvée. La digitale qui a servi est la digitale des Vosges et les résultats obtenus sont résumés dans le tableau suivant :

TEINTURE DE DIGITALE (CODEX 1908) (1/10 <sup>e</sup> avec l'alcool à 70°)			EXTRAIT DE DIGITALE (CODEX 1908) (avec l'alcool à 70°)	
	Nombre de gouttes au gramme	Titre en digitaline		Titre en digitaline
Année 1928.		p. 100.	Année 1928.	p. 100
Teinture (p. officinale).	58	0 gr. 022	Extrait (p. officinale).	0 gr. 421
Teinture (p. énérvée).	60	0 gr. 036	Extrait (p. énérvée).	0 gr. 662
Année 1929.			Année 1929.	
Teinture (p. officinale).	61	0 gr. 024	Extrait (p. officinale).	0 gr. 432
Teinture (p. énérvée).	60	0 gr. 038	Extrait (p. énérvée).	0 gr. 701
Année 1930.			Année 1930.	
Teinture (p. officinale).	62	0 gr. 0189	Extrait (p. officinale).	0 gr. 397
Teinture (p. énérvée).	64	0 gr. 031	Extrait (p. énérvée).	0 gr. 609
Année 1931.			Année 1931.	
Teinture (p. officinale).	57	0 gr. 025	Extrait (p. officinale).	0 gr. 528
Teinture (p. énérvée).	59	0 gr. 035	Extrait (p. énérvée).	0 gr. 692

L'examen du tableau (teinture et extraits) met en évidence la haute teneur en digitaline des extraits et des teintures préparées avec la poudre énérvée. Les teintures énérvées sont 1 à 5 fois (exactement 1,40 à 1,64) plus riches en digitaline que les teintures officinales. De même, les



extraits éternés sont 1,5 fois (exactement 1,31 à 1,62) plus riches en digitaline que les extraits officinaux.

De tout ceci, nous pouvons tirer les conclusions suivantes :

Les teintures et les extraits éternés sont 1 à 5 fois plus riches en digitaline que les teintures ou extraits officinaux et les poudres éternées, tout en se conservant mieux, sont en moyenne 2 à 3 fois plus riches en digitaline que les poudres officinales.

Faut-il pour cela les adopter ? Je ne le pense pas : d'abord parce qu'il ne m'a pas été possible de mesurer l'activité physiologique des poudres, extraits et teintures, et ensuite parce que ce serait bouleverser la thérapeutique, ce qui ne serait pas sans danger.

CH. GAZEAU,

Docteur en Pharmacie.

---

## BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

---

### I° LIVRES NOUVEAUX

HAÏSSINSKY (M.). **L'atomistique moderne et la chimie**. 4 vol. in-8° broché, vi + 386 pages, avec 47 figures (Collection **LANGÉVIN-PERRIN-URBAIN**). Préface de P. LANGÉVIN, professeur au Collège de France. Prix : 110 francs. G. Doin et C<sup>ie</sup>, éditeurs, Paris, 1932. — L'influence que peut avoir sur la chimie le développement de la physique moderne dans le domaine de la constitution de la matière est mal connue et assez imprécise pour beaucoup d'esprits, même très cultivés.

Puisque des relations exactes ont pu être découvertes entre la matière et l'énergie, il est certain qu'elles doivent avoir une influence sur les faits d'ordre chimique. Or, les mémoires qui traitent des questions d'atomistique sont surtout rédigés par des physiciens, et les méthodes de raisonnement qui interviennent sont le plus souvent peu accessibles. C'est le fait d'un esprit clair et documenté d'essayer de mettre en évidence, sous une forme simple, des documents nombreux et difficiles à dépouiller, qu'il est nécessaire de consulter pour avoir une opinion valable.

Le présent ouvrage est une adaptation française d'un ouvrage italien, que M. LANGÉVIN a conseillé à son auteur, M. HAÏSSINSKY, de traduire et de compléter. Le résultat obtenu répond entièrement au but poursuivi. Il est présenté sous une forme qui en rend la lecture assez facile, ainsi que la compréhension.

L'auteur rappelle d'abord brièvement les notions fondamentales de la chimie-physique qui seront nécessaires pour les suivre dans ses développements ultérieurs. Il traite ensuite de l'atome de BOHR et de la structure du noyau atomique, en dégageant et développant plus particulièrement les notions qui présentent un intérêt immédiat pour la chimie.

Les autres chapitres sont consacrés aux questions de la valence, de la magnétochimie, de la cristallochimie, à la théorie de Born sur l'« Energie réticulaire », à la photochimie, à la mécanique ondulatoire, à la catalyse et l'absorption, aux molécules bipolaires, à la cinétique chimique, etc.

On voit apparaître, à la lecture de l'ouvrage, les idées générales qui permettent d'expliquer certains points de l'histoire des éléments, particulièrement sensibles aux chimistes, et par exemple la valence.

L'intérêt qui s'attache à éclaircir cette notion est trop évident pour qu'il soit nécessaire d'y insister. Tous ceux qui, en étudiant la science chimique, y ont vu plus matière à réflexions d'ordre général qu'à des faits d'ordre strictement particulier, ceux-là liront avec plus d'intérêt encore le résumé qui leur est offert. Ils en tireront cette conviction que l'atomistique moderne est devenue elle-même une science précise et qu'elle est capable d'apporter une vive lumière sur les faits qui les intéressent.

A. DAMIENS.

ODDO (BERNARDO). *Chimica farmaceutica e tossicologica (inorganica ed organica)*, 2 vol. (en langue italienne). Prix : ensemble 120 livres chez Dottor FRANCESCO VALLARDI à Milan. — La *Chimie pharmaceutique et toxicologique* de M. BERNARDO ODDO, professeur ordinaire à l'Université de Pavie, nous apporte d'Italie un brillant reflet de ce qui correspond dans ce pays à notre enseignement de la pharmacie chimique.

L'auteur a adopté une classification pharmacologique et réparti l'ensemble de ses leçons de la manière suivante.

Dans le premier volume (xiv + 418 pages et 47 fig.), sont traités : antiseptiques, caustiques, toniques et reconstituants, purgatifs, émétiques, diurétiques et dissolvants de l'acide urique, vermifuges, modificateurs de la pression sanguine (vasodilatateurs et vasoconstricteurs).

Le second volume (xii + 505 pages et 36 fig.) est consacré aux antithermiques, anesthésiques, sédatifs du système nerveux, hypnotiques. Il comprend en particulier les hydrates de carbone et succédanés des sucres, les principes actifs des essences (résines et baumes), les alcaloïdes, les glucosides, les substances extractives diverses, les substances intéressantes comme poisons (substances agressives), les produits pour la chirurgie. On y trouve en outre exposés les principes de l'analyse toxicologique.

A l'ordre près, analogue dans son ensemble à celui adopté par les Facultés de Médecine de France, l'ouvrage de M. BERNARDO ODDO se présente au lecteur avec cette impression de fini qui plaît toujours. Préparations, propriétés physiques, chimiques, pharmaco-dynamiques et toxicologiques y sont exposées avec clarté, précision et sans aucune abondance de détails où l'étudiant risque le plus souvent de se perdre. Les caractères du texte et les formules sont très agréables à lire. L'ouvrage est complété par un précieux index de 45 pages donnant, notamment, en italiques, et avec leur nom scientifique, les noms déposés des médicaments cités dans les deux volumes.

On peut s'étonner cependant d'y rencontrer la description de quelques appareils (électroscope, saccharimètre, par exemple) qu'en France nous étudierons plus volontiers dans les cours de physique et d'hydrologie. Une remarque du même ordre peut être faite au sujet d'un assez long chapitre sur l'identification des produits organiques.

Mais, en réalité, M. BERNARDO ODDO a dû estimer qu'il fallait dire les choses deux fois au lieu d'une pour les faire mieux comprendre et retenir; il a appliqué la méthode de répétition spéciale à l'enseignement des langues... mais susceptible d'extension dans le domaine scientifique. M. ODDO est un pédagogue.

R. DOLIQUE.

**DUVAL (CLÉMENT).** *Manipulations de chimie*. 1 volume, 375 pages, 90 figures. Prix : 65 francs. Masson, éditeur, Paris, 1933. — Si l'on fait abstraction des excellents ouvrages classiques de JUNGLEISCH, de GUICHARD, de FREUNDLER, DUPONT et MARQUIS sur « les Manipulations de chimie minérale et organique » à l'usage des élèves de nos Facultés (ouvrages depuis longtemps épuisés en librairie), il faut bien reconnaître que notre littérature chimique est assez pauvre à ce sujet. Aussi, M. CLÉMENT DUVAL, docteur ès sciences physiques, doit-il être vivement félicité, non seulement d'avoir essayé de combler cette lacune, mais encore d'y avoir pleinement réussi.

Dans un livre de 375 pages, édité avec tous les soins que l'on devine par la librairie Masson et C<sup>ie</sup>, l'auteur a rassemblé 300 manipulations de chimie minérale et 420 de chimie organique, destinées, dans sa pensée, « aux chercheurs de laboratoire, en tenant compte, dans la plus large mesure, des programmes relatifs aux Ecoles de Pharmacie, aux Instituts de Chimie, aux certificats de licence et à l'agrégation ».

Signalons d'abord le point caractéristique de l'ouvrage : la classification des manipulations par « méthodes », et non plus dans l'ordre habituel des leçons d'amphithéâtres. De ce point de vue, l'ouvrage de M. DUVAL est moins classique que celui de JUNGLEISCH, mais s'il passe sous silence la préparation d'une bonne partie des corps simples ou composés, ordinairement donnés comme application du cours, il renferme par contre un nombre imposant d'exercices mettant en œuvre des techniques beaucoup plus variées.

Dans ce Manuel modernisé, le lecteur trouvera, par exemple :

Pour la chimie minérale, des manipulations sur les complexes, les colloïdes, les électrolyses dans différentes conditions (préparations du fluor), des reproductions de minéraux par voie sèche et humide, des exercices sur les réactions en tubes, les réactions d'hydrolyse, de double décomposition, les méthodes de déshydratation, d'oxydation, de réduction, les hautes températures, etc.

Pour la chimie organique, quantité de préparations mettant en jeu les organo-magnésiens, les méthodes générales (fluoruration, chloruration, nitration, nitrosation, sulfonation, condensation, transposition, étherification, saponification, cyclisation, oxydation, réduction, etc.), la caractérisation des composés par uréthanes, oximes, picrates, etc., une synthèse totale du thymol.

Quelques chapitres sont consacrés à la chimie-physique : réaction monomoléculaire, loi d'action de masse, réactions périodiques, étude d'un alliage.

90 figures illustrent ce volume; 13 tableaux de données numériques d'usage courant le précèdent. Une table des matières et un index de 25 pages le terminent, celui-ci comprenant notamment les noms des auteurs cités à l'occasion de chaque manipulation.

Voici, en résumé, un ouvrage très moderne, très à la page, que ne tarderont pas à apprécier l'étudiant aussi bien que le chercheur désireux de s'initier à des techniques peu familières.

R. DOLQUE.

**JANOT (M.-M.).** *Recherches sur le sclaréol retiré de l'essence dite « absolue » de sauge sclarée (« Salvia Sclarea » L.). Thèse Doct. Sc. naturelles*, 1 vol. in-8°, 131 pages, Masson, éditeur, Paris, 1932. — Il y aura bientôt un siècle que Roaquet imagina l'épuisement des fleurs par les solvants volatils; les *essences concrètes* ou extraits obtenus par ces solvants n'apparurent qu'en 1873, faute jusque-là d'un solvant industriel à la fois abondant et présentant les nombreuses caractéristiques exigées pour ces fabrications. Les *essences concrètes*, souvent préparées au moyen de l'éther

de pétrole, traitées par l'alcool dans lequel les cires sont insolubles, fournissent, après élimination de ce solvant, les *essences absolues* diversement dénommées, qui permettent de préparer les *absolues incolores*.

J'ai rappelé à dessein ces généralités, empruntées à l'excellente monographie de R. DELANGE (*Essences naturelles et parfums* : collection ARMAND COLIN), car l'essence concrète de sauge sclarée, à odeur tenace de musc, sur laquelle ces recherches ont porté, est improprement nommée « absolue » dans le commerce.

M. JANOT a principalement étudié la partie solide de l'essence, — « les stéaroptènes » des anciens auteurs, — qui forme jusqu'à 42 % du produit commercial. Il fixe tout d'abord les conditions d'extraction optima du *sclaréol* (70 à 75 % des stéaroptènes). Les principales constantes physiques de ce composé sont déterminées avec soin; on retiendra, le pouvoir rotatoire dans 8 solvants différents, la dispersion rotatoire dans la pyridine, le spectre d'absorption dans l'ultra-violet : cette détermination montre, dès l'abord, que le *sclaréol* ne se rattache pas aux stérols comme on l'avait supposé antérieurement. Cinq analyses méticuleuses fixent la composition  $C^{28}H^{46}O$ , formule confirmée par la suite des recherches; mais la cryoscopie ne permet pas de déterminer la grandeur moléculaire, exemple à ajouter à bien d'autres dans le groupe des alcools biterpéniques.

L'auteur développe alors l'étude chimique du *sclaréol*. Ayant eu la bonne fortune de travailler à Zurich au laboratoire du professeur Ruzicka, à l'aide des techniques les plus modernes, la moisson des résultats est fructueuse. M. JANOT a pris soin de relater en détail les méthodes peu utilisées en France (par exemple la déshydrogénation au moyen de sélénium, p. 57 et suivantes); cette initiation sera profitable à bon nombre de ses compatriotes organiciens. Voici les résultats fondamentaux :

Le *sclaréol* est un diol bitertiaire monoéthylénique : l'hydrogénation fournit le *dihydrosclaréol*  $C^{28}H^{48}O$ , tandis que la bromuration est accompagnée d'une déshydratation, ce qui conduit au dibromure  $C^{28}H^{46}OBr^2$ .

La nature bialcoolique tertiaire du *sclaréol* et du *dihydrosclaréol* est démontrée par l'élégante méthode de ZERKOWITZOFF et par l'obtention de carbures bi-terpéniques nouveaux  $C^{28}H^{38}$ , les *sclarènes* et *cyclosclarènes*. Les tentatives d'acétylation, de benzylation, de formations de phényluréthane ou d'allophanate confirment ces résultats.

Les conditions de la déshydratation intramoléculaire du *sclaréol* sont précisées. Les *sclarènes* sont des carbures bicycliques triéthyléniques, tandis que les *cyclosclarènes*, dont on enrichit le mélange au moyen de l'acide formique absolu, sont tricycliques et biéthyléniques. Parallèlement, les *dihydrosclarènes* sont bicycliques et biéthyléniques, les *dihydrocyclosclarènes* sont tricycliques et monoéthyléniques.

La déshydrogénation du *sclaréol* par le sélénium a permis d'isoler, parmi les carbures formés, le triméthyl 1-3-6-naphtalène : cette expérience capitale du travail révèle ainsi la configuration indubitable de treize atomes de carbone sur les vingt que renferme la molécule.

La même expérience effectuée sur le *cyclosclarène* aboutit à un mélange complexe de carbures : l'un d'eux,  $C^{28}H^{38}$ , correspondant aux trois cycles du carbure initial, serait un dihydroadiméthylphénanthrène.

L'oxydation du *sclaréol* par divers agents a donné divers composés, résultant de la coupure des chaînes latérales à différents niveaux. La double liaison est terminale, car la décomposition aqueuse de l'ozonide fournit de l'aldéhyde formique et on obtient, d'autre part, de l'acide *sclaréolique*,  $C^{28}H^{44}O^4$ , dans les parties acides, solubles dans l'éther, de l'oxydation

permanganique. Dans les produits neutres, soit de la décomposition de l'ozonide, soit de l'oxydation permanganique, on isole deux isomères  $C^{18}H^{20}O$  monoéthyléniques : dans le premier cas, le composé est liquide, et dans le second, c'est un solide fusible à  $42^\circ$ . Ces isomères, hydrogénés, donnent respectivement les deux isomères  $C^{18}H^{22}O$ , l'un liquide, l'autre solide, fusible à  $52^\circ$ . Enfin, l'oxydation chromique conduit à  $C^{18}H^{20}O_2$ , vraisemblablement de nature lactonique.

Ces résultats, aussi nombreux qu'importants, ont permis à M. JANOT de proposer une formule développée du sclaréol, rattachée au type acide dextropimarique, dont les autres types connus sont ceux de l'acide abiétique et du camphorène.

La seconde partie de cette thèse est une étude de la localisation du sclaréol, au moyen de réactions colorées nouvelles, dans la plante dont il est issu. Fait curieux, le sclaréol se trouve exclusivement au niveau des sommités fleuries, dans tous les organes qui les constituent, ainsi que dans la graine.

De rapides essais biologiques sur le lapin ont montré que le sclaréol est dépourvu de toxicité et en particulier qu'il ne modifiait pas la teneur du sang en composés immédiatement réducteurs.

Puis-je ajouter que le Conseil de la Société chimique de France a reconnu la valeur de ce travail, en décernant à son auteur le Prix ADRIAN pour 1932 et la médaille NICOLAS LEBLANC; précieux encouragement pour un jeune chercheur, heureux présage de fructueuses récoltes dans l'avenir.

R. DELABY.

LASSIME (JEANNE). **Contribution à l'étude de la végétation du Haut-Armagnac. Le pays Lectourois.** Thèse Doct. Univ. (Pharmacie) Toulouse, 4 fascicule, 102 pages, Toulouse, 1932. — Elève des professeurs DOP, MAURIN et MARTIN-SANS, M<sup>lle</sup> J. LASSIME a étudié la végétation du pays Lectourois d'abord au point de vue spécial de la géographie botanique, ce qui l'a obligée à s'étendre quelque peu sur le modelé du terrain, sa constitution géologique et le climat, avant de décrire les unités physionomiques: bois calcicoles, bois calcifuges, landes, garrigues, friches, etc., et d'aborder la description de certaines espèces nouvelles ou peu connues de la région et de donner un aperçu intéressant de la géographie botanique.

L'auteur s'est inspirée, non sans raison, des travaux de GAUSSEN et en a bien profité, car son travail est clair et précis, et sera bien accueilli des botanistes. À citer parmi les espèces peu connues, venues de la zone méditerranéenne ou même exotique: *Anemone coronaria* L., *Linum suffruticosum* L. (de l'Afrique du Nord et de l'Espagne), *Arbutus Unedo* L., *Falcaria Rivini* Houst., *Xanthium macrocarpum* DC., *Peucedanum Cervaria* Cuss. et Lap., *Cyclamen neapolitanum* Ten., *Duchesnea indica* (Andr.) Smith, du Nepaul. Cette dernière, signalée par DOP en 1926, est en voie de naturalisation dans le Gers.

Le chapitre VIII de cette thèse est une énumération des *Champignons* et des *Plantes médicinales* sur lesquelles nous n'avons aucun document.

Cette partie pharmacologique est intéressante pour l'action du Comité interministériel des Plantes médicinales et aromatiques et complète sa documentation. En résumé, la thèse de M<sup>lle</sup> J. LASSIME est un excellent travail qu'il faut louer sans réserves.

EM. PERROT.

DUPRÉ LA TOUR (F.). **Etude aux rayons X du polymorphisme des acides saturés normaux de la série grasse.** Th. Doct. Sc., 1 vol. in-8°, 86 pages, 4 planches, 17 figures, Masson, édit., Paris, 1932. — Les

acides aliphatiques saturés normaux, mono- ou dialcoylés possèdent deux formes cristallines  $\alpha$  et  $\beta$  correspondant à deux périodes principales de stratification. La forme  $\beta$  est la forme stable à la température ordinaire; lorsqu'on chauffe une couche mince de la forme  $\beta$ , le passage à la forme  $\alpha$  s'opère à une température fixe, dite « point de transition ». La transition est un phénomène pratiquement instantané.

Pour obtenir la forme  $\beta$ , il suffit d'évaporer à basse température une solution de l'acide étudié; pour avoir la forme  $\alpha$ , on chauffe le résidu précédemment obtenu, mais l'opération inverse est impossible: par refroidissement la forme  $\alpha$  ne se transforme pas en forme  $\beta$ ; on ne peut avoir celle-ci que par l'intermédiaire d'une nouvelle évaporation.

Pour les acides laurique, myristique, palmitique, stéarique et cérotique, la courbe des points de transition présente l'allure de la courbe des points de fusion; les diacides à faible nombre d'atomes de carbone (malonique, succinique et glutarique) possèdent des propriétés analogues, mais ils forment une série dont chaque terme a une individualité plus accentuée.

On obtient facilement les acides gras sous forme de lames cristallines de très faible épaisseur qui permettent leur examen au microscope polarisant et leur étude complète aux rayons X, mais qui sont dépourvues de véritables formes géométriques. En faisant évaporer des solutions éthérées pendant plusieurs semaines à basse température, l'auteur a pu préparer des cristaux d'acides palmitique et stéarique très bien formés et de grandes dimensions (4 à 6 mm<sup>2</sup> de surface, épaisseur 0 mm. 3); ceux-ci ont permis l'étude cristallographique complète des formes  $\alpha$  et  $\beta$ .

Enfin, l'acide myristique paraît seul avoir une troisième forme appelée  $\gamma$ .  
M.-Th. FRANÇOIS.

**FOURMONT (A.). Acidité et rancidité des lipides. Application à la graisse de bœuf.** *Th. Doct. Un. (Pharm.) Paris.* 1 vol. in-8°, 97 pages, Imp. Mouchet frères, Dijon, 1932. — Ce travail, accompli au laboratoire de Chimie alimentaire de l'Inspection générale des substances de l'Armée, sous la direction du Pharmacien colonel BAURE, a pour objectif l'étude de la conservation du suif de bœuf, dont il est nécessaire de tenir en réserve des quantités considérables pour l'alimentation des troupes en cas d'hostilité.

Avant de traiter son sujet proprement dit, l'auteur décrit avec détails et précision les procédés de préparation du suif de bœuf. La seconde partie du travail est consacrée au rancissement lui-même. Ce phénomène, très complexe, se produit sous l'influence combinée de la lumière, de l'air, de l'humidité, et, à un degré moindre, de la chaleur, des métaux et de bactéries et leurs enzymes; l'auto-oxydation est enfin susceptible d'intervenir et de provoquer des actions secondaires. Au cours du rancissement, il se forme des corps de constitution analogue à celle des peroxydes, des acides gras libres, des composés cétoniques et aldéhydiques. Pour la graisse de bœuf on constate une certaine augmentation des indices d'acidité, de saponification, d'acétyle et de REICHERT-MEISSL, de la viscosité, du point de solidification, une diminution de l'indice d'iode et de l'indice de CRISMER.

Les principales réactions utilisées pour mettre en évidence le rancissement sont décrites et critiquées (réaction de LANGBEIN et STOHLMAN; réaction de KREIS, indice d'ISSOGLIO; réaction de BAILEY et EBERT, von FALLENBERG, INIKLOV et SHOSHIN, STAMM, pour mettre en évidence les aldéhydes, et réactions de VINTILESCO et POPESCO, BULIR, LEA et L. DAVIES pour les peroxydes). Enfin, l'auteur propose une méthode personnelle qui utilise l'échelle de colorants de CLARK et qui présente l'avantage de mettre en évidence les différents stades de rancissement du lipide étudié.

Un dernier chapitre traite de l'examen aux rayons ultra-violetes filtrés.

Nul doute que cette importante contribution à l'étude d'un problème complexe et encore bien peu étudié ne soit d'un réel secours pour ceux qui s'adonnent à la chimie des lipides.

M.-Th. FRANÇOIS.

TATU (H.). **L'industrie moderne des parfums.** 1 vol. petit in 8°, 167 pages, 26 figures dans le texte, BAILLIÈRE et C<sup>ie</sup>, éditeurs, Paris 1932. — Ce petit ouvrage des *Actualités scientifiques et industrielles* s'adresse au public qui aime à être renseigné sur le développement et les tendances des diverses industries, et il remplit parfaitement son rôle. Plus de 2.000 essences, dit l'auteur, ont été étudiées, et seulement 120 à 150 ont reçu des applications.

M. TATU consacre son premier chapitre à l'étude des matières premières pour parfumerie : produits chimiques, matières d'origine animale et matières d'origine végétale; cela fait, il expose la question de la chimie des composés odorants et réserve un troisième chapitre fort intéressant à l'étude de l'odeur, sa nature, ses relations avec la constitution chimique et il choisit ensuite les types d'essences dont il décrit les origines, l'extraction, les caractères, etc., ce sont : lavande, citron, rose et jasmin, et complète par celle de deux produits chimiques : menthol et vanilline.

Em. P.

---

## 2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

### *Biologie générale.*

**Parthénogenèse.** COUTIÈRE (H.). *Biol. méd.*, 1931, 21, n° 2, p. 49-84 et n° 3, p. 97-108. — L'auteur expose les théories émises pour expliquer le comportement particulier des œufs parthénogénétiques. Il rappelle la conception classique de l'évolution et donne des exemples détaillés de parthénogenèse naturelle; il expose les faits expérimentaux relatifs à la parthénogenèse artificielle et les méthodes employées pour produire l'activation parthénogénétique. Après avoir examiné les diverses hypothèses émises pour tenter d'expliquer son mécanisme, il en arrive aux conclusions suivantes : un oocyte présente deux modes d'activité : une première période, très rapide, d'expulsion des globules polaires, et une période très prolongée, constructive. Certains oocytes passent, apparemment, spontanément d'une période à l'autre (parthénogenèse naturelle) — alors que la majorité réclame l'intervention d'un gamète mâle (fécondation) ou de divers réactifs (parthénogenèse artificielle) — Ces réactifs déclenchent un processus progressif qui paraît s'exercer en deux temps, l'un à activité corticale prédominante; l'autre à activité profonde avec régulation de la figure astérienne dans le sens de la dicentrie, l'ensemble du processus amenant une dépolarisation de l'oocyte. En somme, l'auteur attache une importance primordiale aux phénomènes physico-chimiques qui sont à la base de la parthénogenèse et montre tout l'intérêt que présente l'étude des phénomènes physico-chimiques dans ces questions si complexes.

S. L.

**Le métabolisme basal à l'état physiologique.** STÉVENIN (H.). *Biol. méd.*, 1931, 21, n° 1, p. 1-25. — Après avoir rappelé l'histoire de la question et les méthodes de mesure du métabolisme basal, l'auteur examine

les facteurs physiologiques qui influent sur le métabolisme basal et sont susceptibles de le faire varier. Il note enfin la valeur physiologique du métabolisme et sa fixité à l'état normal. S. L.

**Le métabolisme basal à l'état pathologique. Méthodes de mesure et applications médicales.** STÉVENIN (P.) *Biol. méd.*, 1931, 21, n° 3, p. 109-144. — La première partie de cet exposé est consacrée aux méthodes de mesure du métabolisme basal, à la description des appareils cliniques à circuit fermé (appareil de BENEDICT, de KROGH), et à circuit ouvert (de ZUNTZ-GIEPPERT-TISSOT), et à l'étude des conditions nécessaires à l'examen. La seconde partie traite des applications cliniques du métabolisme basal, dans les affections des glandes endocrines, dans les maladies de la nutrition, et dans les affections des divers appareils et viscères. L'auteur pense que, dans la majorité des affections, la production de chaleur de l'organisme n'est pas modifiée, et ne représente qu'un facteur accessoire, sans intérêt pour le diagnostic. Seules, les affections thyroïdiennes semblent en rapport direct avec elle, mais avant de conclure il faut confronter ces résultats avec ceux de l'examen clinique. S. L.

**L'atomistique nouvelle devant la chimie.** BRUNOLD (CHARLES). *Biol. méd.*, 1931, 21, n° 6, p. 261-277. — Pour le chimiste, l'atome est indivisible, c'est la plus petite quantité de matière qui peut exister à l'état de combinaison. Pour le physicien, l'atome est un monde complexe, formé de corpuscules électrisés positivement et négativement, maintenus au voisinage les uns des autres par leurs actions mutuelles. L'auteur rappelle à ce sujet le modèle atomique de RUTHERFORD et BOHR, modèle dynamique adopté par les physiciens, ainsi que les principaux résultats de son élaboration. Il expose ensuite les hypothèses de BOHR, placées à la base de la théorie des quanta. Puis il montre les efforts accomplis pour utiliser dans le champ de la chimie le modèle atomique précédent, élaboré pour les besoins de la physique (tentative de KOSSEL, de LEWIS et LANGMUIR conduisant à un modèle atomique semi-statique; théorie de J. J. THOMSON aboutissant à un atome totalement rigide). Pour terminer, l'auteur remarque que les théories destinées à la physique et à la chimie divergent à mesure qu'elles se perfectionnent dans leur propre domaine. Il espère qu'une conciliation pourra naître de travaux effectués dans le domaine de la mécanique ondulatoire. S. L.

**Physiopathologie de l'émotivité. État actuel de la question.** NEUBERGER (L.). *Biol. méd.*, 1932, 22, n° 7, p. 354-357. — Parmi les divers facteurs invoqués pour expliquer l'établissement d'un « tempérament » hyperémotif (maladie de DUPRÉ), l'auteur retient surtout celui qui a trait à la surcharge alcaline des humeurs. Mais il insiste sur le fait que l'émotion est avant tout un acte physique et que l'on ne saurait voir dans l'émotivité morbide permanente une sorte de « désordre organique diffus » passé à l'état d'habitude fonctionnelle. S. L.

**Études sur la population française.** ICHOK. *Biol. méd.*, 1932, 22, n° 1, p. 1-56; n° 3, p. 105-156; n° 5, p. 209-264. — Il s'agit d'une mise au point des données statistiques concernant le mouvement de la population en France. Les principaux points examinés sont les suivants : I. L'aperçu de la démographie française. — II. La mortalité française par principales causes de décès. — III. La mortalité par principales causes de décès dans les divers départements français. — IV. La mortalité française par groupes d'âge. — V. Le mouvement de la population aux recensements de 1861 à 1931. — VI. Le budget



de la protection de la santé publique. De nombreux tableaux et des cartes départementales illustrent les données recueillies par l'auteur. S. L.

**Les tropismes en physiologie et biologie générales.** ROSE. *Biol. méd.*, 1931, 24, n° 7, p. 304-321. — I. Place et importance pratique et théorique des tropismes dans la physiologie générale. L'excitation dans les tropismes. Rôle du système nerveux central. Les tropismes et le tonus musculaire. Localisation de la sensibilité aux excitants. Tropismes et adaptation physiologique. Comparaison des tropismes dans les deux règnes. Substance de croissance et tréphones. — II. Tropismes et biologie générale (tropismes et comportement des organismes, tropismes et instincts). — III. L'importance des tropismes dans la vie humaine (les tropismes dans l'organisme humain. Utilisation par l'homme des tropismes des animaux). S. L.

**Considérations physiologiques sur l'anesthésie. De l'utilité des inhalations d'acide carbonique.** DAUTREBAND (LUCIEN). *Biol. méd.*, 1931, 24, n° 7, p. 322-336. — Tout l'éther absorbé dans le corps, au cours de l'anesthésie, est excrété sans changement, et il existe à une pression uniforme dans tous les tissus. Sa vitesse d'absorption par l'organisme dépend uniquement de la quantité absolue d'éther apportée aux poumons dans l'unité de temps, et on peut doubler l'absorption d'éther aussi bien en doublant la ventilation qu'en doublant sa concentration. Pour accroître la quantité d'éther inhalé sans augmenter sa concentration pulmonaire, et pour éviter une irritation des voies respiratoires, on peut donc accroître la respiration en augmentant la pression de  $\text{CO}_2$  dans le centre respiratoire. La thérapeutique carbonique est par ailleurs très efficace, au cours de l'anesthésie, dans le traitement de la syncope, dans la prophylaxie des vomissements et dans la pneumonie post-opératoire. L'auteur décrit à ce sujet les modes d'application de la thérapeutique carbonique dans les services hospitaliers et, dans les cas d'urgence, il préconise particulièrement l'emploi d'un appareil à réanimation basé sur l'administration d'air expiré. S. L.

**Hématozoaires.** COUTIÈRE (H.). *Biol. méd.*, 1931, 24, n° 6, p. 244-260, et n° 7, p. 289-303. — Discutant la question de l'origine des plasmodies, l'auteur décrit diverses modalités de cycles évolutifs qui permettent de passer des Coccidies aux Plasmodies. Après le comportement habituel des Coccidies, il examine celui de différents genres dans lesquels le rôle de l'hôte intermédiaire se montre de plus en plus important et indispensable. Des faits exposés, il lui semble possible de déduire qu'à l'origine des temps les Plasmodies étaient des parasites intestinaux propres, devenus ensuite sanguicoles. Cette hypothèse lui paraît plus vraisemblable que celle qui en ferait des parasites d'invertébrés hémophages, transmis par piqure aux Vertébrés. S. L.

**Sommeil.** COUTIÈRE (H.). *Biol. méd.*, 1932, 22, n° 6, p. 269-312. — L'auteur expose les difficultés de connaître les causes du sommeil. Puis il examine sa physiologie comparée, les phénomènes physiologiques qui l'accompagnent chez l'homme et passe en revue les divers états de sommeil. Il expose ensuite les diverses théories du sommeil et les données expérimentales sur lesquelles elles sont fondées. Il conclut que le phénomène du sommeil est : « encore, en grande partie, à l'état de vertu dormitive », mais que l'on sait au moins « ce qu'il n'est pas », ce qui est déjà beaucoup. S. L.

**Physico-chimie de la sexualité.** COUTIÈRE (H.). *Biol. méd.*, 1931, 24, n° 10, p. 425-463. — Etudiant l'hypothèse physico-chimique de la

sexualité, l'auteur s'attache tout particulièrement aux travaux de JOYET-LAVERGNE sur la question. Il discute les conceptions de cet auteur qui nécessiteraient, d'après lui, une démonstration plus rigoureuse. S. L.

**Les recherches d'ordre physico-chimique et les problèmes de la sexualité.** JOYET-LAVERGNE, *Biol. méd.*, 1932, 22, n° 7, p. 329-353. — Après avoir rappelé les bases de sa théorie physico-chimique de la sexualité et énoncé les lois de sexualisation cytoplasmique qui la constituent, l'auteur passe en revue les objections faites à sa conception. Il les réfute et il tente de confirmer ses interprétations et de les mettre au point. Il expose ensuite les diverses théories métaboliques de la sexualité, montre leur insuffisance et note qu'elles ne sont que des aspects particuliers des lois de sexualisation. Dans l'état actuel de nos connaissances, la conception physico-chimique représente la conception la plus précise et la plus générale sur l'aspect métabolique de la question. Des recherches physico-chimiques ultérieures doivent être poursuivies en liaison avec la cytophysiologie. S. L.

**Le jeu des bruits sanguins en sphygmomanométrie.** FABRE (Ph.). *Biol. méd.*, 1931, 24, n° 1, p. 26-45. — L'auteur montre les ressources qu'offrent au clinicien les méthodes d'investigations artérielles actuellement employées, et particulièrement la construction de courbes oscillométriques, et la pratique rationnelle de la méthode auscultatoire. S. L.

#### *Chimie biologique.*

**Recherches sur la biochimie des sucres.** PALLADIN (A.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1934, 13, n° 4, p. 43. — Conférence faite au Collège de France le 25 novembre 1930. J. R.

**L'action du chloroforme et de l'éther sur les propriétés oxydo-réductrices des tissus.** GAVRILESCO (N.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1934, 13, n° 4, p. 47. — L'anesthésie au chloroforme ou à l'éther n'enraine pas de modification dans l'état du glutathion des muscles. Des expériences effectuées avec du glutathion pur, avec du glutathion hydrolysé, avec de l'extrait aqueux de cerveau, en présence ou en l'absence de résidu tissulaire frais, en utilisant la technique au bleu de méthylène, montrent que l'action inhibitrice des anesthésiques s'exerce seulement sur le résidu tissulaire. J. R.

**Dosage des lipoides dans la poudre de glande thyroïde.** LABORDE (E.) et ENVER. *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1934, 13, n° 2, p. 148. — Les auteurs ont traité un poids connu de glande thyroïde sèche par la méthode de KUMAGAWA-SATO, modifiée par LEMELAND, et ils ont employé, pour doser le cholestérol, la méthode de WINDAUS. Ils ont constaté que la substance examinée renfermait pour 100 parties : 1,4 d'insaponifiable; 5,66 d'acides gras et 0,4862 de cholestérol. J. R.

**Sur les substances à fonction oxhydrile de l'épiderme.** GIROUD (A.) et BULLIARD (H.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1934, 13, n° 2, p. 138. — Il ne semble pas y avoir d'augmentation du soufre préalablement à la kératinisation des phanères. J. R.

**Existe-t-il des réserves de protéines dans le foie des grenouilles au début de l'hibernation ?** GAUTIER (CL.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1931, 13, n° 2, p. 143. — Chez la grenouille se préparant à l'hibernation, il se produit une accumulation de protéines dans le foie, accumulation beaucoup moindre que celle des graisses et du glycogène. J. R.

**Contribution à l'étude de l'action biochimique du bore en tenant compte de l'existence des composés suero- et organoboriques. I. Influence de l'acide borique sur les cultures de mycodermes et son rôle probable dans la production de la fleur sur les vins.** VOICU (I.) et NICULESCU (M.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1931, 13, n° 2, p. 150. — L'acide borique à faibles concentrations exerce une action favorisante sur le mycoderme du vin. Les doses toxiques varient avec les conditions de milieu et l'état physiologique du mycoderme. Les auteurs cherchent une explication possible à l'action de l'acide borique sur les micro-organismes. J. R.

**Le magnésium dans la carence en vitamine A.** LAVOLLAY (JEAN). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1931, 13, n° 10, p. 1210. — « L'évolution de la carence en facteur A est analogue en tous points chez le rat nourri au régime défini décrit, lorsque la teneur en milligrammes de ce régime varie de 30 milligr. à 118 milligr. %/o. » J. R.

**Note relative aux propriétés optiques du glucose sanguin.** THOMAS (J.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1931, 13, n° 10, p. 1223. — A la suite d'une série d'observations expérimentales, l'auteur considère le glucose sanguin comme formé « d'un mélange en proportions variables de glucose  $\alpha\beta$  et d'une forme de glucose présentant les caractères décrits précédemment. » J. R.

**La structure des oses et des diholosides.** BRIDEL (MARC). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1931, 13, n° 19, p. 1015. — I. Détermination de la structure des oses. *Introduction* : Les résultats donnés en 1923, concernant la structure des oses, sont reconnus comme erronés.

*Première partie* : Bases de l'ancienne conception du noyau oxydique en 1-4 pour les oses stables.

*Deuxième partie* : Exposé des travaux, effectués pour déterminer la structure des principaux oses.

*Troisième partie* : Conclusions apportées par ces travaux. Discussion des points de vue des divers auteurs.

II. Détermination de la structure des diholosides.

Il existe actuellement deux types de diholosides réducteurs. Le premier comprend le maltose, le cellobiose et le lactose dont la liaison glucosidique est fixée à un oxhydryle secondaire situé sur l'atome de carbone (4).

Le deuxième comprend le gentiobiose et le mélbioses dont la liaison glucosidique est fixée à l'oxhydryle primaire sur l'atome de carbone terminal (6).

J. R.

**Recherches sur la fluorescence des pigments du groupe de l'urobilin. Détermination de leurs spectres de fluorescence.** DHÉRE (CH.) et ROCHE (J.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1931, 13, n° 9, p. 987.

J. R.

**Sur les propriétés physico-chimiques de la fraction des globulines du sérum et du plasma précipitable par l'acide acé-**

**tiqne.** ROCHER (M<sup>me</sup> A.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1931, 13, n° 8, p. 962. — La fraction des protéines du sérum précipitable par l'acide acétique dilué est une globuline de point iso-électrique 5,8-6,0, alors que celui des globulines précipitées par le sulfate d'ammoniaque est à pH-5,3. Elle ne contient pas de mucoprotéine. J. R.

**Sur les préparations antiscorbutiques isolées du chou et sur la détermination de leur valeur biologique.** BEZSSONOFF (N.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1931, 13, n° 8; p. 950. — SH<sup>+</sup>, employé à une pression inférieure à 700 mm. de mercure, et à une température intérieure à 25° C., ne produit aucune destruction notable de la vitamine C contenue dans une préparation de jus de chou. J. R.

**Effet des variations de la réaction actuelle du réservoir sur le coefficient acide-base de la tourbe** SMORODINZEW (I. A.) et ADOVA (A. N.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1931, 13, n° 8, p. 943. J. R.

**Contribution à l'étude des phénomènes d'oxydo-réduction. IV: Recherches sur la levure de bière.** FABRE (R.) et SIMONNET (H.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1931, 13, n° 8, p. 923. — Poursuivant leurs recherches sur les phénomènes d'oxydo-réduction, les auteurs ont étendu leurs expériences à un organisme unicellulaire : la levure de bière. Les dérivés sulfhydrylés contenus dans la levure de bière ne sont pas solubilisés dans l'eau par agitation, mais ils le sont après autolyse en atmosphère chloroformique, ou après dessiccation dans le vide en présence d'anhydride phosphorique, et d'autant plus que le nombre des cellules mortes est plus grand.

Il semble donc que les dérivés sulfhydrylés ne soient libérables de leur combinaison et solubilisables qu'à la suite d'un traumatisme entraînant la mort de la cellule de levure. J. R.

**Sur les phosphatases du sang.** ROCHER (J.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1931, 13, n° 7, p. 841. — L'auteur propose de diviser les phosphatases des tissus des Mammifères en deux types : le premier étant représenté par la phosphatase des hématies; le second, par celles du rein, de l'intestin, des globules blancs du sérum. La phosphatase des os, très voisine de celle du second type, ne peut pas actuellement lui être rattachée de façon certaine. On peut la considérer provisoirement comme un troisième type que des recherches ultérieures permettront peut-être de faire entrer dans le cadre du second. J. R.

**Remarques relatives au titrage physiologique de l'activité vitaminique A.** JAVILLIER (M.) et EMERIQUE (M<sup>lle</sup> L.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1931, 13, n° 7, p. 771. — Les auteurs rappellent, tout d'abord, leurs recherches antérieures qui les avaient conduits à une définition de l'unité d'activité vitamine A. Ils observent ensuite que le rapport entre la quantité de matière première vitaminée correspondant à la dose « d'entretien » et la quantité permettant à l'animal de présenter un angle de croissance de 30° n'est pas constant. Il faut donc s'en tenir exactement à l'unité désignée dans l'industrie sous le nom « d'unité JAVILLIER » telle que l'auteur l'a formulée, et de déterminer sur les animaux les deux éléments de l'angle de croissance de 30°. J. R.

**Recherches biologiques sur la néphrose lipoidique (4<sup>e</sup> mémoire). Etude de l'extraction des lipides du sérum sanguin par**

**l'éther.** MACHEBŒUF (M. A.) et WAHL (R.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1931, 13, n° 7, p. 736. J. R.

**Recherches biologiques sur la néphrose lipoidique (5<sup>e</sup> mémoire). Etude de l'état physico-chimique et du rôle des lipides plasmatiques.** MACHEBŒUF (M. A.) et SANDOR (G.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1931, 13, n° 7, p. 745. J. R.

**Etude chimique de l'atractylate de potassium.** WUNSCHENDORFF (H.) et BRAUDEL (M<sup>me</sup> P.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1931, 13, n° 7, p. 758 et 764. J. R.

**La question de l'ammoniaque du sang.** STANOYEVITCH (L.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1931, 13, n° 6, p. 579. J. R.

**Le phosphore sanguin chez l'homme.** JAVILLIER (M.) et FABBRYKANT (M.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1931, 13, n° 6, p. 685. — Les auteurs présentent les résultats obtenus au cours de nombreux dosages du phosphore total, du phosphore des orthophosphates, du phosphore lipoidique, du phosphore nucléoprotéidique dans le sang total de l'homme sain. Ils indiquent l'amplitude des variations que l'on peut considérer comme normales et les rapports des diverses formes de phosphore envisagées au phosphore total. Ils examinent enfin les variations de ces résultats à l'état pathologique et les informations que l'on peut espérer en tirer en chimie clinique. J. R.

**Recherches sur le passage de substances chimiques de la mère au fœtus à la fin de la gestation.** BRANDSTRUP (E.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1931, 13, n° 1, p. 172. — Il ressort des résultats obtenus par l'auteur qu'à la fin de la gestation le placenta est perméable aux chlorures, à l'urée, aux pentoses, aux hexoses et aux monopectides étudiés, tandis qu'il est pratiquement imperméable aux diosides. Les substances diffusibles tendent en une à deux heures à atteindre le même taux dans les sangs fœtal et maternel comme elles le feraient de part et d'autre d'une membrane à dialyse. J. R.

**Sur l'accumulation dans le sang de corps ternaires au cours de l'avitaminose B.** ROCHER (J.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1931, 13, n° 2, p. 186. — Ce travail apporte une nouvelle confirmation expérimentale à l'hypothèse de M<sup>me</sup> RANDOIN et M. SIMONNET, suivant laquelle la carence en facteurs B est accompagnée d'un trouble du métabolisme des glucides. J. H.

**Sur la teneur en zine du foie chez le rat en voie de croissance.** BERTRAND (C.) et BRAND-BEAUZEMONT (M<sup>me</sup> Y.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1931, 13, n° 2, p. 197. J. R.

**Recherches chimiques sur les capsules surrénales des Mammifères. Etude comparée de la zone médullaire et de la zone corticale.** LEULIER (A.) et REYOL (L.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1931, 13, n° 3, p. 211. — Les auteurs précisent la méthode de détection histochimique du cholestérol libre dans les capsules surrénales du cobaye. Ils étudient les facteurs susceptibles d'influencer les méthodes de dosage colorimétrique de l'adrénaline.

Ils exposent ensuite les essais qu'ils ont entrepris en vue de rechercher si la spécialisation physiologique des deux zones de la surrénale (médullaire et corticale) correspondait à des différences de composition chimique.

Dans ce but, ils ont étudié successivement la répartition de l'adrénaline libre et virtuelle, du cholestérol et de ses éthers, du phosphore lipidique, de l'eau, du soufre total, du potassium, de l'azote et du phosphore total.

J. R.

**Action synthétisante de l'émulsine sur le glucose en solution dans l'alcool allylique.** OLIVE (M<sup>lle</sup> M.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1931, 13, n° 3, p. 254. — Dans les alcools allyliques de différents titres, renfermant en solution 1 gr. % de glucose, la synthèse déterminée par l'émulsine est d'autant plus forte que le titre de l'alcool est plus élevé.

J. R.

**Sur la température de destruction de l'émulsine dans les alcools allyliques de différents titres.** OLIVE (M<sup>lle</sup> M.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1931, 13, n° 3, p. 272.

J. R.

**Phénomènes de membranes par l'effet des lames métalliques isolées.** LOISELEUR (J.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1931, 13, n° 3, p. 276. — Si l'on plonge dans une solution conductrice une lame métallique, une partie des ions se porte sur cette lame en créant une dissymétrie dans la solution. Celle-ci, localisée sur une membrane, entraîne la polarisation de la membrane, puis secondairement un effet de diffusion correspondant au rétablissement de l'équilibre. L'auteur voit dans ce phénomène l'origine possible de certains phénomènes biologiques liés à la présence de lames métalliques (action oligodynamique des métaux), la lame polarisant la membrane cellulaire, d'où une nouvelle répartition ionique pouvant entraîner à des modifications cellulaires.

J. R.

#### *Chimie analytique. — Toxicologie.*

**Nouvelle méthode de microdosage de l'ion cuivre.** ZBINDEN (CHRISTIAN). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1931, 13, n° 1, p. 35.

J. R.

**Un modèle pratique de pipette pour faire des prélèvements précis dans les recherches micro-chimiques.** GAVRILESCO (N.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1931, 13, n° 1, p. 110.

J. R.

**Sur le dosage des métaux alcalins dans l'eau de mer et le milieu intérieur de quelques invertébrés marins.** LEULIER (A.) et BERNARD (M<sup>lle</sup> A.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1931, 13, n° 2, p. 133.

J. R.

**Du dosage du calcium sanguin.** BIGWOOD (E. J.) et ROOST (M<sup>lle</sup> G.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1931, 13, n° 10, p. 1214. — Le calcium est précipité à l'état d'oxalate calcique et le précipité obtenu est lavé, non pas par centrifugation, mais par filtration et dissolution du précipité sur le filtre.

J. R.

**Sur la toxicité de l'aluminium comparée à celle du fer, du nickel et d'autres métaux.** BERTRAND (GABRIEL) et SERRESU (P.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1931, 13, n° 8, p. 919. — Les auteurs ont mesuré la toxicité de l'aluminium pour le cobaye, comparativement à la toxicité d'autres métaux d'usage courant dans la fabrication des ustensiles de cuisine, ou souvent mis en contact avec des substances alimentaires. De leurs résultats

ils concluent que l'ingestion des minimes quantités d'aluminium qui sont introduites artificiellement dans les substances alimentaires ne semble pas nocive, tant que ces quantités restent de l'ordre de grandeur de celles qui existent normalement dans les tissus des plantes et des animaux.

J. R.

**Recherches sur l'alcool éthylique. I. Microdosage. II. Combustion dans l'organisme. a) De l'homéotherme de petite taille; b) Du poecilotherme à différentes températures.** NICLOUX (MAURICE). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1931, 13, n° 8, p. 837. — L'auteur expose un ensemble de recherches entreprises sur l'alcool éthylique. La première partie de cet exposé est réservée au dosage micro analytique de l'alcool éthylique. La seconde partie traite des recherches biochimiques proprement dites.

Les conclusions apportées par l'auteur sont les suivantes :

° I. L'oxydation sulfochromique de l'alcool en acide acétique est quantitative si l'on opère en vase clos, en milieu sulfurique de concentration relativement faible, à une température inférieure à 100°. Cette technique permet un microdosage immédiat.

II. L'alcool est brûlé par l'homéotherme de petite taille (souris), avec une intensité plus grande que par le poecilotherme.

J. R.

**Microdosage électrométrique de l'azote formotitrable.** ROCUX (M<sup>me</sup>) et ROCUX (J.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1931, 13, n° 7, p. 835. — Le procédé est basé sur la mesure de la quantité de soude nécessaire à la saturation de l'acide libéré par le formol en prenant comme terme de neutralisation un pH de 9, mesuré selon la technique de VLKs à l'aide de l'électrode d'antimoine.

La technique proposée permet de doser, à 1 à 2 % près, des quantités d'azote formotitrable comprises entre 5 milligr. et 0 milligr. 05.

J. R.

**Sur les modifications apportées au microdosage du calcium et du potassium.** MOUSSERON (M.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1931, 13, n° 7, p. 831.

J. R.

**La microanalyse du zinc.** MOUSSERON (M<sup>me</sup> et M.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1931, 13, n° 7, p. 831.

J. R.

**Recherches expérimentales sur les techniques calcimétriques à l'oxalate.** VELLUZ (L.) et DESCHASEAUX (R.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1931, 13, n° 7, p. 797. — La méthode proposée pour le microdosage du calcium dans le sérum se compose de deux principales modifications aux techniques dites « à l'oxalate » :

1° L'oxalate de calcium isolé par centrifugation est lavé par des solvants organiques non susceptibles de le solubiliser ;

2° L'oxalate est dosé par oxydation permanganique à froid, avec titrage iodométrique du permanganate en excès.

J. R.

**Sur une méthode biochimique de dosage de l'amidon dans les plantes.** BOURDOUIL (M<sup>lle</sup> C.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1931, 13, n° 7, p. 803. — L'auteur propose une méthode basée sur la transformation de l'amidon en glucose par la poudre de pancréas.

J. R.

**Sur le point de fusion de l'acide mucique.** TANRET (C.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1931, 13, n° 6, p. 780.

J. R.

**Microdosage des acides organiques de l'urine par extraction à l'éther.** LAFARGUE (M.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1931, 13, n° 6, p. 703.

J. R.

**Microdosage colorimétrique du potassium dans le sang.** DURUPT (A.) et SCHLESINGER (A.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1931, 13, n° 6, p. 700.

J. R.

**Sur la technique de dosage du phosphore nucléoprotéidique.** JAVILLIER (M.) et ALLAIRE (H.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1931, 13, n° 6, p. 678. — Les auteurs rappellent que, parmi les causes qui, dans leur méthode, interviennent pour rendre parfois déficiente l'extraction des composés nucléoprotéidiques des tissus animaux, compte surtout la difficulté d'imprégner également et immédiatement, au moyen de la solution chlorurée, la poudre de tissu délipidée. Ils décrivent une modification de technique qui permet de remédier à cet inconvénient, et ils en donnent une justification expérimentale.

J. R.

**Modification apportée à la méthode de Kumagawa-Suto pour le dosage des lipoides des organes.** LABORDE (E.) et ENVER. *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1931, 13, n° 6, p. 711.

J. R.

**Microdosage de sulfates.** CHATRON (M.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1931, 13, n° 3, p. 300. — L'auteur décrit un mode opératoire rapide et précis de la méthode benzidinique et une modification de la méthode néphélométrique de W. DENIS et M<sup>lle</sup> REED.

J. R.

**Le dosage du phosphore dans de petites quantités de sérum.** POPOVICIU (G.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1931, 13, n° 3, p. 548.

J. R.

**Le dosage du calcium dans le sérum.** BRULL (L.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1931, 13, n° 4, p. 466. — On peut conserver à la glacière un sérum pendant deux ou trois jours, avant d'y doser le calcium, sans risquer d'erreur. La combustion sèche, lente et prudente au four électrique donne les mêmes résultats que la précipitation directe, ainsi que la défécation trichloracétique.

J. R.

**Sur le microdosage iodométrique de l'urée sanguine. II. Emploi de l'oxydation sulfo-chromique.** CUNY (L.) et ROBERT (J.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1931, 13, n° 10, p. 1167. — Après avoir décrit un mode de titrage volumétrique de la xanthylurée, par oxydation de celle-ci à l'aide d'un réactif sulfo-iodique, les auteurs ont effectué des expériences comparatives à l'aide d'une méthode dérivée de celle de CORDEBARD.

A cette occasion, ils ont étudié, en lui apportant quelques modifications, la technique indiquée par ALLEN et LUNKE.

J. R.

**Sur l'emploi des filtres d'amiante pour le microdosage de l'urée.** ROBERT (J.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1931, 13, n° 10, p. 1178. — Au lieu d'isoler la xanthylurée par centrifugation en vue de son dosage volumétrique, on peut la recueillir par filtration sur amiante, à la condition d'utiliser une amiante convenable. Des essais portant sur de nombreux échantillons d'amiante mettent en évidence leur valeur très inégale pour la micro-analyse.

J. R.



**Dosage du glucose dans le sang.** SOULA. *Biol. méd.*, 1932, 22, n° 2, p. 198-203. — Le dosage est basé sur la réduction du ferri-cyanure de potassium en ferrocyanure de potassium par le glucose. Cette réduction est quantitative dans les conditions où est pratiqué le dosage. Par addition d'un sel ferrique, le ferrocyanure formé donne la réaction du bleu de Prusse. Le bleu de Prusse formé est maintenu en solution colloïdale et on opère un dosage colorimétrique, en lumière monochromatique obtenue avec des filtres picriques.

S. L.

**Caractères analytiques du safran.** BONIS (A.). *Annales des falsif.*, 25, n° 281, p. 268. — L'auteur a remarqué que lorsque l'on épuise du safran par l'eau froide, la solution aqueuse abandonne un extrait sec qui, pour du safran pur, non épuisé et séché, est égal à 60 %, à 1/2 % près. L'addition de substances étrangères : sucre, miel, etc., augmente la proportion d'extrait.

A. L.

**Dosage de l'acide lactique dans les vins.** SÉMICHON (L.) et FLANZY. *Annales des falsif.*, 25, n° 283-284, p. 414. — Après avoir saponifié tous les éthers par ébullition avec un lait de chaux, puis entraîné par la vapeur d'eau tous les produits volatils, acides et alcools, on oxyde l'acide lactique par le mélange : anhydride chromique et acide sulfurique, l'oxydation donne naissance à de l'acide acétique, que l'on entraîne par distillation, et titre acidimétriquement.

A. L.

**Dosage des traces de mercure à l'état d'anneaux d'iodure mercurique.** DELAUNEY (A.). *Annales des falsif.*, 25, n° 283-284, p. 409. — Le métal sur lequel le dépôt de mercure a été formé par électrolyse est placé dans la partie centrale d'un tube fin, partie que l'on chauffe au rouge sombre et fait traverser par un courant d'air. On laisse refroidir, puis fait passer un courant d'air iodé, qui transforme en bi-iodure le mercure condensé; un courant d'air entraîne l'excès d'iode. On a ainsi un anneau que l'on peut déplacer par chauffage dans un courant d'air.

A. L.

**Différenciation des vinaigres de fermentation et des vinaigres artificiels.** BERTIN (C.). *Annales des falsif.*, 25, n° 283-284, p. 412. — Les vinaigres de fermentation renferment toujours du méthylacétol  $\text{CH}^3 - \text{CO} - \text{CH} \text{ OH} - \text{CH}^3$  que l'auteur entraîne par distillation du liquide neutralisé par le carbonate neutre de sodium, puis dose par l'action d'un excès de liqueur cupropotassique ferrocyanurée et titrage de l'excès de cuivre non réduit.

Avec un vinaigre artificiel, il n'y a pas de réduction.

A. L.

**Méthodes d'analyse du pyrèthre et influence des engrais.** RUPERT (J.). *Annales des falsif.*, 25, n° 283-284, p. 395. — L'auteur passe en revue les différents modes de dosage des pyrèthres; il considère que seule la méthode basée sur la formation de semi-carbazone donne des résultats exacts. Dans les méthodes physiologiques, le solvant employé a généralement une action propre sur l'animal employé.

Les engrais expérimentés n'ont pas amené une amélioration du rendement en pyrèthrine.

A. L.

**Dosage pratique du tanin dans les vins.** ASTRUC et CASTEL. *Annales des falsif.*, 25, n° 285-286, p. 477. — Le tanin étant de nature glucosidique, il est possible de le doser en déterminant le sucre réducteur qu'il renferme. Les auteurs déterminent le pouvoir réducteur total, sans détérioration ni décolo-

ration, en suivant la technique de BERTRAND. Puis, après ébullition, oxydation par le permanganate de potassium, et défécation au sous-acétate de plomb, ils titrent de nouveau le sucre restant. Ils dosent enfin le pouvoir réducteur d'une solution d'un tanin type, et ces trois déterminations permettent de calculer la teneur en tanin.

A. L.

*Pharmacodynamie. — Thérapeutique.*

**Action du camphre et du camphogène sur les fonctions des surrénales isolées.** BESTUZHEW (A. P.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1930, 158, p. 180-186. — Le camphre aux concentrations de 1/2.000 et 1/3.000 renforce la sécrétion des surrénales isolées, aux concentrations de 1/10.000 et aux concentrations plus basses encore il est inactif à ce point de vue. Le camphogène (camphre soluble dans l'eau) est par contre encore actif à la concentration de 1/200.000 (calculée en camphre). Dans l'action du camphogène sur les surrénales, outre le camphre, les autres constituants de ce corps, salicylate de soude et diéthylacétamide, jouent également un rôle. Le camphre et le camphogène contractent les vaisseaux des surrénales isolées. P. B.

**Action circulatoire du camphre.** DUESBERG (R.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1930, 158, p. 314-326. — Le camphre détermine une élévation de la pression sanguine par excitation du centre vasomoteur. Cette action dépend de l'état d'excitabilité du centre vasomoteur. Le camphre dilate le cœur. Il diminue la conductibilité du cœur normal et dilaté, ainsi que la fréquence. Dans l'intoxication par la strophanthine, il ramène le cœur à un volume normal, il le régularise et augmente la fréquence.

P. B.

**Action du sulfate de guanidine sur le rythme, la force contractile et la chronaxie du cœur isolé de grenouille.** MATHIEU (F.). *C. R. Soc. Biol.*, 1931, 106, p. 1237-1239. — Aux doses faibles, diminution de la chronaxie; aux doses fortes, diminution progressive de la vitesse d'excitabilité. Ralentissement ou augmentation de la force contractile, puis arrêt final en diastole.

P. B.

**Sensibilité réflexogène cardiaque des sinus carotidiens aux agents chimiques : nicotine, lobéline, cyanure et sulfure.** HEYMANS (C.), BOUCKAERT (J. J.) et DAUTREBANDE (L.). *C. R. Soc. Biol.*, 1931, 106, p. 1276-1279. — La lobéline, la nicotine, le cyanure et le sulfure de Na déterminent, à faibles doses, une bradycardie réflexe d'origine sino-carotidienne.

P. B.

**Sur l'action physiologique du catuaba et de la catuabine.** RAYMOND-HAMET et MERCIER. *C. R. Soc. Biol.*, 1931, 107, p. 1077-1079. — Chez le cobaye, l'extrait de *catuaba* et la catuabine déterminent tout d'abord des secousses convulsives des pattes, puis une paralysie et une anesthésie complètes avec rétablissement, le lendemain le plus souvent. Chez le chien, par voie veineuse, la catuabine ralentit le rythme respiratoire jusqu'à l'apnée et abaisse la pression carotidienne.

P. B.

**Action de « *Cotyledon ventricosa* ».** GUNN (J. W. C.). *Arch. int. Pharm. et Thér.*, 1931, 40, p. 231-235. — Action digitale de cette *Crassulacée*.

P. B.

**Effet de la glycoeyamine sur la circulation coronaire.** GINSBERG (A. M.) et STOLAND (O.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1931, **41**, p. 193-208. — L'injection intraveineuse de glycoeyamine aux doses de 1 à 20 cm<sup>3</sup> d'une solution à 1 % chez le chien anesthésié à l'éther détermine une augmentation assez nette et durable de la circulation coronaire par dilatation des vaisseaux coronaires, artérioles ou capillaires. P. B.

**Sur les limites d'action de quelques toxiques sur le cœur isolé de mammifère.** STAUB (H.) et GRASSMANN (W.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1930, **154**, p. 317-341. — Description d'une méthode de perfusion et d'enregistrement du débit coronaire et du travail du cœur isolé de mammifère. Détermination sur le cœur de chat et de lapin des concentrations liminaires actives sur le débit coronaire, le travail et la fréquence du cœur du nitrite de soude, de l'histamine, de la caféine, de la théophylline, de l'hordénine, de l'éphétonine et du pituigan. P. B.

**Action cardiaque de la quassine et du bois de quassia.** SCHLESINGER (M.) et SCHLOSSMANN (H.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1930, **158**, p. 198-200. — Pas d'action des doses faibles de quassine et de bois de quassia sur le cœur isolé, action dépressive des doses fortes. P. B.

**Pharmacologie de l'histone.** ANNAU (E.) et AUGUSTIN (V.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1931, **161**, p. 337-343. — Le chlorhydrate d'histone en solution à 1/t.000 détermine un arrêt systolique irréversible du cœur de grenouille au bout d'un certain temps, alors qu'il arrête immédiatement le cœur des animaux à sang chaud. Le cœur de grenouille peut être arrêté immédiatement par l'histone, comme celui des animaux à sang chaud, si la concentration du KCl dans le liquide de RINGER est quatre fois plus forte que normalement. L'action toxique du chlorhydrate d'histone sur le cœur de grenouille est affaiblie ou même supprimée par la guanidine et la succinimide. P. B.

**Sinus carotidien et réflexes respiratoires. Action réflexogène respiratoire et cardiaque des nitrites.** HEYMANS (C.), BOUCKAERT (J. J.) et DAUTREBANDE (L.). *C. R. Soc. Biol.*, 1931, **106**, p. 1279-1282. — Les nitrites de soude et d'amyle agissent sur les terminaisons vasosensibles du sinus carotidien en provoquant de l'hyperpnée et de la bradycardie. P. B.

**Tolérance acquise et tolérance croisée aux esters nitreux et nitriques et au nitrite de soude chez l'homme.** CRANDALL (L. A.), LEAKE (C. D.), LOEVENHAART (A. S.) et MUEHLBERGER (C. W.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1931, **41**, p. 103-119. — L'administration répétée chez l'homme normal de tétraintrol, de trinitrine, d'éthylène-glycol-dinitrate, de nitrate de méthyle et de nitrite d'amyle détermine l'apparition d'une tolérance vis-à-vis de la céphalée déclenchée par ces substances et vis-à-vis de leur action sur la pression sanguine et le pouls. Existence également d'une tolérance croisée entre la plupart de ces substances. On ne peut pas déterminer de tolérance vis-à-vis du nitrite de soude, mais quand la tolérance a été établie pour un ester nitrique, la réponse de la pression sanguine et du pouls à une dose modérée de nitrite de soude est très diminuée. Pas de tolérance croisée entre ces substances et l'histamine qui déterminant des effets analogues et qui est cependant différente au point de vue chimique des nitrites. P. B.

**Toxicité de la trinitrine et du nitrite de soude chez les lapins.** OLTMAN (T. V.) et CRANDALL (L. A.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1931, **41**, p. 121-126.

— La dose mortelle de trinitrine, par la voie intraveineuse, chez le lapin adulte, est de 45 milligr. par kilogramme et celle du nitrite de soude de 80 à 90 milligr. par kilogramme. Les symptômes qui précèdent la mort sont de nature asphyxique. P. B.

**Pharmacologie du gui, «Viscum album».** NOLLE (J.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1930, 158, p. 90-107. — L'extrait mou de gui détermine chez les animaux à sang froid une paralysie du système nerveux central non précédée de phénomènes d'excitation, il provoque un ralentissement progressif des contractions cardiaques par dépression vraisemblable de l'appareil nerveux moteur du cœur; chez les animaux à sang chaud seulement ralentissement insignifiant du rythme en même temps qu'une excitation de l'appareil inhibiteur bulbaire. Les doses faibles et moyennes d'extrait mou de gui abaissent la pression sanguine par action sur les centres vasomoteurs médullaires et bulbaires. Sur le cœur isolé action excitante se traduisant par une augmentation de l'amplitude et une accélération insignifiante. Sur l'oreille, le rein et le foie isolés, action vasodilatatrice à peine marquée. Chez les animaux à sang froid et à sang chaud par atteinte du centre respiratoire ralentissement de la respiration non précédé d'accélération. La mort survient par paralysie du cœur. L'extrait fluide est plus actif que les autres préparations (infusion, teinture). L'activité des préparations ne dépend pas seulement du mode d'extraction mais aussi de la substance première. P. B.

**Pharmacologie du gui.** KOCHMANN (M.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 22 août 1931, 161, n° 4-5, p. 553-561. — Présence dans le suc de *Viscum album* d'un principe excitant le parasympathique dont les effets sont supprimés par l'atropine. P. B.

**Réanimation par la caféine du centre respiratoire inhibé par le chloroforme. Etude sur le poisson.** — BINET (L.), CARDOT (H.), ARNAUDET (A.) et BONNET (M<sup>lle</sup> V.). *C. R. Soc. Biol.*, 1931, 107, p. 470-471. — La caféine fait renaître les mouvements respiratoires de *Gobius lota* arrêtés par le chloroforme, que l'on opère sur le poisson immergé dans l'eau de mer chloroformée, ou par la technique personnelle des auteurs de la perfusion de la tête isolée. P. B.

**Action de la caféine sur l'excitabilité musculaire et sur l'imbibition.** LAPICQUE (MARCELLE) et VAHL (FRANÇOIS). *C. R. Soc. Biol.*, 1931, 107, p. 481-484. — Double action de la caféine : dans une première phase diminution de la chronaxie musculaire et augmentation de l'imbibition, dans une deuxième phase phénomènes inverses. P. B.

**Influence des divers centres nerveux sur les chronaxies périphériques sensitive et motrice. Action de la caféine.** LAPICQUE (M.) et VAHL (F.). *C. R. Soc. Biol.*, 1931, 108, p. 1136-1138. — L'action de la caféine sur la chronaxie motrice n'apparaît nettement que quand la moelle est libérée de l'action du thalamus. Dans ce cas, la caféine agit à la façon du thalamus pour maintenir la chronaxie de subordination qui disparaît sur l'animal non caféiné. A ce point de vue un animal caféiné, dont le cerveau, les lobes optiques et le bulbe sont enlevés mais dont la moelle est intacte, est tout à fait comparable à l'animal possédant tous ces centres supérieurs à l'état d'activité. Chez l'animal caféiné, par contre, pas de changements appréciables dans la chronaxie sensitive qui reste en général la même chez la grenouille thalamique et chez l'animal intact. P. B.

**Action de la caféine sur le temps de sommation du réflexe médullaire.** VAHL (F.). *C. R. Soc. Biol.*, 1932, 109, p. 277-278. — Diminution considérable par la caféine du temps de sommation du réflexe médullaire chez la grenouille spinale et thalamique. P. B.

**Diurèse et variations du taux des chlorures du sang et de l'urine après bismuth chez le lapin.** STOCKTON (A. B.). *Arch. int. Pharm. et Thér.*, 1931, 41, p. 52-58. — Action diurétique du bismuth due à une mobilisation des chlorures tissulaires. P. B.

**Observations expérimentales sur la caféine.** SINHA (H. K.). *Arch. int. Pharm. et Thér.*, 1931, 41, p. 59-64. — La caféine exerce deux actions cardiaques indépendantes: une dépression et une augmentation qui peuvent être observées en même temps avec une même dose de caféine. La caféine excite davantage l'oreillette que le ventricule et une dose de caféine seulement excitante pour l'oreillette peut être dépressive pour le ventricule. La caféine augmente l'intervalle A-V et détermine un bloc cardiaque. P. B.

**Effet de certains diurétiques sur la concentration des chlorures du sang chez le chien.** HANSEN (H. L.), FOSDICK (L. S.) et DRAGSTEDT (C. A.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1931, 41, p. 325-331. — Les diurétiques du type de l'euphylline, ou mercuriels (novasurol, salyrgan), ne modifient pas la concentration des chlorures du sang du chien normal non-anesthésié ou du chien néphrectomisé. P. B.

**Effet de la caféine sur l'uniformité du sommet des courbes musculaires de fatigue.** CHENEY (R. N.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1931, 43, p. 457-461. — La caféine rend plus uniforme le sommet des courbes de fatigue du muscle gastrocnémien de *Rana pipiens*. P. B.

**Observations préliminaires sur la théophylline mono-éthanolamine.** CHEN (A. L.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1932, 45, p. 1-5. — La théophylline mono-éthanolamine:  $C^2H^2(CH^2)^2O^2N^4$ .  $HO.CH^2.CH^2.NH^2$  est un sel très soluble et très stable de théophylline qui possède l'action diurétique, la toxicité et les autres effets de la théophylline. P. B.

**Inhibition de la diurèse par les antipyrétiques.** AVERBUCK (S. H.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1930, 157, p. 330-341. — Les antipyrétiques, antipyrine, pyramidon, acétanilide, phénacétine et quinine, déterminent chez le lapin une inhibition de la diurèse de 30 à 90 % de la normale. Le taux des chlorures urinaires n'est pas sensiblement modifié. Pas d'action antidiurétique du salicylate de soude aux doses employées par les auteurs chez le lapin. L'action antidiurétique des antipyrétiques est supprimée par la caféine, ou le novurit (diurétique mercuriel). P. B.

**Action des sels de Mg sur la diurèse.** BRINGS (L.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1930, 157, p. 364-371. — Le sommeil déterminé par le  $SO^4Mg$  provoque une inhibition de la diurèse, conditionnée par la narcose du cerveau intermédiaire. L'inhibition centrale de la diurèse par les sels de Mg peut être supprimée par les chlorures administrés *per os* ou sous forme de  $MgCl^2$ . P. B.

**Sur la formation d'un complexe entre la caféine et l'acide salicylique.** LABES (R.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1930, 158, p. 42-52. — La constante de formation du complexe entre le salicylate de soude et la caféine est comprise entre 30 et 40. P. B.

**Action des diurétiques sur l'excrétion du calcium.** RACHMILWITZ (M.) et STRANSKY (E.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1930, 158, p. 129-153. — L'excrétion du calcium dans l'urine des lapins normaux nourris à l'avoine est faible et ne présente aucun rapport certain avec la grandeur de l'excrétion de l'eau et du Cl. La caféine augmente l'excrétion urinaire du Ca, mais cette augmentation à l'inverse de celle de l'eau et du Cl est lente, de sorte que l'on peut parler d'une forme d'excrétion détournée du Ca dans l'urine. Le sulfate de Na et l'acétate de Na n'ont pas d'action nette sur l'excrétion urinaire du Ca, celle-ci n'est pas non plus modifiée par le salyrgan. Si l'on administre en même temps de la caféine et du NaCl malgré l'augmentation de l'action diurétique, pas d'augmentation de l'excrétion du Ca. Après injection intraveineuse de 93 milligr. de gluconate de Ca, un tiers de la quantité injectée est excrétée dans l'urine en vingt-quatre heures. L'administration de Ca ne modifie pas la diurèse normale du lapin, mais renforce la diurèse caféinique. L'administration continue de caféine détermine de grandes pertes en Cl et en Ca, une chute importante du poids du corps et finalement la mort de l'animal. L'administration de Ca diminue la perte en Cl mais ne modifie pas sensiblement l'état de l'animal. P. B.

**Action du pyramidon sur la diurèse des lapins thalamiques.** BRINGS (L.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1931, 162, p. 515-520. — Après une section du tronc cérébral au niveau du thalamus, le pyramidon détermine une inhibition durable de la diurèse chez le lapin, pas d'inhibition par contre après section au niveau des tubercules quadrijumeaux. L'action inhibitrice de la diurèse exercée par le pyramidon est donc localisée au niveau du cerveau intermédiaire. P. B.

**Action des diurétiques dans le sommeil provoqué par le chlorétone et le luminal.** NYÁRY (A. von). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1931, 162, p. 565-574. — La diurèse provoquée par l'ingestion d'eau est fortement diminuée par le chlorétone et le luminal, la diminution atteignant 60 % pour le luminal et 90 % pour le chlorétone. La diurèse augmentée par la caféine, la théophylline, le salyrgan, le novurit, les solutions hypertoniques de sulfate de soude et de NaCl et l'urée n'est pas diminuée par le luminal, mais est supprimée par le chlorétone. P. B.

**Action sur l'intestin intact des chiens nonanesthésiés des purgatifs anthraquinoniques (émodyne).** GRUBER (C. M.), BRYAN (W. T. K.) et RICHARDSON (L. K.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1932, 44, p. 479-489. — L'action des purgatifs cathartiques n'est pas limitée au côlon, ils agissent aussi par voie veineuse sur l'intestin grêle. P. B.

---

Le Gérant : LOUIS PACTAT.

## SOMMAIRE

	Pages.		Pages.
<b>Mémoires originaux :</b>		cherche et du dosage des matières minérales dans les poudres de foie et de rein. . . . .	157
M. MASCRÉ, JEANNE LÉVY et R. CAHEN. Sur le dosage biologique des poudres de scille. . . . .	129	F. CAUJOLLE et S. LAFFITE. Recherches sur les amylases. — V. Variations du pouvoir activant du chlorhydrate d'éthylamine. . . . .	167
M.-M. JANOT et M <sup>lle</sup> M. BERNIER. Essai de localisation des alcaloïdes dans le peyotl. . . . .	145	RENÉ SALGUES. Les allergies respiratoires. La flore asthmogène de Provence. . . . .	169
D <sup>r</sup> B. AUGUSTIN et M. JANICEK. Un appareil pour le dosage des essences dans les drogues. . . . .	153	<b>Bibliographie analytique :</b>	
M <sup>me</sup> D. FISZERMAN-GANBER et M. J. H. FISZERMAN. Destruction de la matière organique en vue de la re-		1 <sup>o</sup> Livres nouveaux. . . . .	173
		2 <sup>o</sup> Journaux. Revues. Sociétés savantes. . . . .	180

MÉMOIRES ORIGINAUX <sup>(1)</sup>

## Sur le dosage biologique des poudres de scille.

## ÉTUDE DU MODE D'ÉPUISEMENT OPTIMUM DE LA SCILLE

Les préparations galéniques de scille présentent entre elles de telles différences d'activité que les Conférences internationales chargées de la standardisation biologique des médicaments ont envisagé l'éventualité de leur dosage biologique. Sans prendre encore de décision définitive, la Conférence internationale de Francfort [25 avril 1928] (\*) a envisagé la préparation d'un étalon de scille à partir d'échantillons appropriés de cette drogue. Une telle étude expérimentale paraît d'autant plus nécessaire que les divers étalons qui ont été proposés antérieurement pour le dosage des préparations de scille ne semblent pas apporter de résultats suffisamment précis. En effet, tour à tour furent préconisés l'ouabaïne, la poudre de digitale, le scillarène. Or, ni l'ouabaïne qui fut l'étalon utilisé par la Pharmacopée américaine (\*), ni la poudre de digitale, ne s'identifient avec les principes actifs des préparations de scille. Aussi ne faut-il pas s'étonner, si l'on admet à cet égard les théories de Sir HENRY

1. Reproduction interdite sans indication de source.

2. M. TIFFEY. *Bull. Sc. pharm.*, 1928, 35, p. 322.3. *The Pharm. of the U. S. of Am.*, 1916, 9<sup>e</sup> édit., p. 192; 1926, 10<sup>e</sup> édit., p. 330.

DALE (\*), que BURN (\*\*), utilisant comme étalon l'ouabaïne, ait obtenu, par deux techniques biologiques différentes, des résultats divergents. D'autre part, si le scillarène constitue un étalon plus spécifique des préparations de scille et s'il peut paraître légitime que BURN l'ait utilisé comme terme de comparaison pour les teintures de scille, que deux d'entre nous aient proposé son emploi à titre provisoire (\*) et que la Pharmacopée belge [1930] (\*) l'ait adopté pour cet usage, il faut cependant reconnaître qu'il s'agit d'un produit spécialisé dont la préparation est brevetée et qui ne se trouve pas couramment dans la droguerie.

Enfin, comme, d'une part, l'étude approfondie du dosage biologique de la digitale a montré qu'il était indispensable d'effectuer par rapport à une substance de même nature le dosage d'une drogue aussi complexe dans laquelle les constituants divers influencent à la fois l'absorption et le mode d'action et que, d'autre part, le dosage des teintures de *Strophanthus* par rapport à l'ouabaïne n'a pas toujours donné à GADDUM (\*) des résultats concordants, il semble rationnel de chercher à doser les préparations galéniques de scille par rapport à un étalon constitué par une poudre de scille de valeur déterminée et de conservation sûre.

C'est dans le but de préparer un tel étalon que nous avons entrepris ce travail qui comprend, d'une part, le choix d'une méthode de dosage biologique, d'autre part, l'établissement d'une préparation injectable de scille contenant la totalité des principes actifs de cette drogue.

En ce qui concerne le dosage biologique, nous avons adopté d'emblée la méthode de perfusion lente chez le chien, méthode étudiée depuis quelques années par deux d'entre nous (\*\*) et qui avait déjà donné pour le dosage de divers cardiotoniques des résultats satisfaisants.

Le problème de la préparation d'une forme injectable contenant les principes actifs de la scille était d'autant plus complexe que, d'une part, la poudre de scille renferme une quantité importante de mucilage qui peut modifier la solubilisation des principes actifs, que, d'autre part, on peut craindre, par certains procédés d'extraction, au cours même de l'épuisement, l'altération des principes actifs, de nature glucosidique, sous l'influence des ferments de la plante ou de son acidité. Il était donc indispensable d'effectuer des dosages comparatifs sur diverses colatures

1. H. DALE. Préface de : *Methods of biological assay*, Oxford University Press, 1928.

2. J. H. BURN., *Pharm. Journ.*, 1927, 118, p. 328.

3. JEANNE LÉVY et R. CAHEN. *Bull. Sc. pharm.*, 1934, 38, p. 23.

4. *Pharmacopée belge*, 4<sup>e</sup> édit., 1930, p. 704.

5. J. H. GADDUM. *Quart. Journ. of Pharm. and Pharm.*, 1932, 5, p. 274.

6. M. TIPPENEAU, JEANNE LÉVY et J. PICROT. *Paris Médical*, 1928, 18, p. 563. — JEANNE LÉVY et J. PICROT. *Bull. Sc. pharm.*, 1929, 36, p. 593. — R. CAHEN. *C. R. Soc. Biol.*, 1929, 100, p. 1124. — JEANNE LÉVY et R. CAHEN. *Paris Médical*, 1929, 49, p. 587. — JEANNE LÉVY et R. CAHEN. *Bull. Sc. pharm. Loc. cit.*



obtenues à partir d'une même poudre. Les résultats obtenus nous ont permis de comparer les divers procédés d'extraction que nous avons utilisés et de choisir parmi eux.

**I. Technique du dosage biologique des préparations galéniques de scille.** — Comme nous l'avons indiqué précédemment, nous avons adopté pour le dosage de la scille la méthode de perfusion lente chez le chien, modification de la méthode d'HATCHER-MAGNUS (\*). Nous ne reviendrons pas sur la description de cette technique qui a déjà été minutieusement exposée dans ce même journal; nous nous bornerons à rappeler brièvement qu'elle consiste à déterminer la dose minimum qui amène par perfusion lente, en un temps voisin de trente minutes, la mort cardiaque d'un chien anesthésié au chloralose et soumis à la respiration artificielle.

Cette même méthode nous a permis d'effectuer le dosage biologique des colatures préparées par les différentes méthodes que nous allons décrire ci-dessous.

**II. Etude des divers modes d'épuisement de la scille en vue de la préparation d'une solution injectable.** — Nous nous sommes proposé, à partir d'une poudre donnée, de rechercher, en vue de la détermination de son activité physiologique, la meilleure méthode d'épuisement de la drogue, méthode permettant d'extraire le maximum des principes actifs, tout en présentant le maximum de commodité.

Ce problème s'est déjà posé pour la digitale et le choix de la méthode fut longtemps controversé. Bien que FOCKE (\*\*) donne la préférence à l'extraction par infusion aqueuse, les conférences de Genève (†) et de Francfort (‡) concluent que l'état actuel de nos connaissances ne permet pas de donner la préférence à l'une quelconque des méthodes d'extraction suivantes : infusion, épuisement à l'alcool froid ou à l'alcool chaud.

En ce qui concerne la scille, le choix des méthodes d'extraction à comparer nous a été dicté par les considérations suivantes.

La scille est riche en mucilages, la présence de ceux-ci peut être un obstacle à l'extraction des principes actifs par certaines techniques. Leur présence, dans le soluté soumis à l'essai physiologique, exerce une certaine influence sur l'activité du produit ou plutôt sur sa rapidité d'action. D'autre part, les principes actifs sont de nature glucosidique :

1. M. TIFFENEAU, JEANNE LÉVY et J. PICHOT. *Loc. cit.* — JEANNE LÉVY et J. PICHOT. *Loc. cit.*

2. C. FOCKE. *Arch. der Pharm.*, 265, 1927, p. 91.

3. M. TIFFENEAU. *Bull. Sc. pharm.*, 33, 1926, p. 165. Document C. 362, M. 183, 1925, III, C. H. 350. Société des Nations, Genève, 9 novembre 1925.

4. M. TIFFENEAU. *Loc. cit.*

il est possible que leur extraction par certaines méthodes provoque une altération partielle en diminuant l'activité de l'extractum; c'est ainsi que, au cours d'un épuisement par l'alcool bouillant, on peut craindre une hydrolyse des glucosides sous l'influence des acides présents dans la plante; pendant une macération prolongée, on peut redouter une hydrolyse fermentaire, si le liquide alcoolique employé est d'un titre peu élevé. Des faits de cet ordre ont été mis en évidence à de nombreuses reprises, par BOURQUELOT d'abord, puis par d'autres auteurs, et sont bien connus pour leur importance pratique dans la préparation des formes galéniques. Il était indispensable de tenir compte de ces divers faits dans nos essais.

Nous avons opéré suivant un certain nombre de méthodes dont nous donnons ci-après la technique. Les solvants employés sont l'alcool à 95°, l'alcool à 60°, l'eau.

#### 1° PRÉPARATIONS ALCOOLIQUES

##### A. — EXTRACTION PAR L'ALCOOL BOUILLANT.

a) *En présence de carbonate de chaux.* — Dans un ballon de 500 cm<sup>3</sup> surmonté d'un réfrigérant ascendant, on introduit 50 cm<sup>3</sup> d'alcool à 95° en présence de 3 gr. de carbonate de chaux; on porte à l'ébullition par chauffage au bain-marie. On introduit alors par petites fractions la poudre de scille (20 gr.) et maintient l'ébullition pendant trois quarts d'heure, puis on filtre. On reprend le marc par une quantité suffisante d'alcool bouillant pour obtenir, après expression, un poids de 200 gr. de teinture.

Pour l'essai biologique, on dilue la colature au 1/20 avec de l'eau distillée.

b) *Extraction par l'alcool bouillant sans addition de carbonate de chaux.* — La même technique fut utilisée, mais en l'absence de carbonate de chaux.

##### B. — MACÉRATION ALCOOLIQUE.

a) *Macération de dix jours.* — On prépare une teinture de scille au 1/10 par macération dans l'alcool à 95°, en vase clos, à la température du laboratoire à partir de 20 gr. de poudre dans 200 gr. d'alcool à 95°. On laisse en contact pendant une durée de dix jours, en agitant de temps en temps. On passe avec expression et on filtre. Pour l'essai biologique, on dilue la colature au 1/20 dans l'eau distillée.

b) *Macération de vingt-quatre heures.* — On prépare, dans les conditions décrites ci-dessus, une teinture, en laissant en contact la drogue avec l'alcool pendant vingt-quatre heures seulement.

## C. — LIXIVIATION ALCOOLIQUE.

De plus, on a préparé une teinture de scille par la méthode de lixiviation; après avoir mis en contact dans un mortier 20 gr. de poudre de scille et 40 gr. d'alcool à 95°, on abandonne en vase clos pendant quatre heures; on introduit le tout dans un percolateur en tassant légèrement. On laisse macérer pendant une durée de vingt-quatre heures avec de l'alcool à 95°, puis on opère la lixiviation avec de l'alcool à 95° jusqu'à obtenir 200 gr. de colature. La vitesse de l'écoulement est réglée de façon à obtenir 30 gr. de teinture par jour.

Pour la perfusion lente chez le chien, la colature est diluée au 1/20 dans de l'eau distillée.

## 2° PRÉPARATIONS AQUEUSES

Dans le cas de l'épuisement par l'eau, deux problèmes se posaient : en premier lieu celui du choix du taux de l'infusé, en second lieu celui du mode opératoire lui-même.

En ce qui concerne la première question, on sait depuis les travaux de divers auteurs sur la digitale (Focke, JOACHIMOGLU, SCHMIEDEBERG, LIND VAN WILGAARDEN, WEISS, HATCHER) que les infusés d'une concentration qui n'est pas inférieure à 1,5 ‰ permettent d'extraire le maximum des principes actifs.

Nous avons adopté le titre de 0,5 ‰ qui est celui de la Pharmacopée hollandaise pour la digitale, titre indiqué par la Conférence internationale de 1923, et qui permet de faire une perfusion directe sans dilution ultérieure, sans présenter toutefois l'inconvénient de l'injection d'un volume de liquide trop élevé.

En ce qui concerne le second problème, nous avons essayé deux techniques : l'infusion simple et l'infusion fractionnée.

a) *Infusion simple*. — Nous avons adopté, pour ce procédé, le mode opératoire prescrit par la Pharmacopée hollandaise pour la digitale. Voici la technique que nous avons suivie : à 5 gr. de poudre de scille, introduits dans un ballon d'un litre, on ajoute peu à peu, en agitant, de façon à imbiber uniformément la poudre, 1.000 cm<sup>3</sup> d'eau. Le ballon est plongé dans un bain-marie jusqu'à ce que son contenu atteigne la température de 90°. Il est alors placé à la température du laboratoire. Après un repos de quinze minutes, la solution est rendue isotonique par addition de 8 gr. de NaCl; elle est filtrée dans une fiole jaugée et son volume est complété à 1.000 cm<sup>3</sup>.

b) *Infusion fractionnée*. — Pour vérifier si l'infusé préparé dans ces conditions contenait la totalité des principes actifs de la drogue, nous

avons épuisé la poudre de scille par une méthode voisine quoique légèrement différente, la préparation du soluté à 0,5 % étant obtenue au moyen de deux infusions successives. La technique employée est la suivante. A 5 gr. de poudre de scille introduite dans un ballon de 1 litre, on ajoute peu à peu, en agitant, de façon à imbiber uniformément la poudre, 500 cm<sup>3</sup> d'eau. Le ballon est plongé dans un bain-marie jusqu'à ce que son contenu atteigne la température de 90°. Le ballon est maintenu à la température du laboratoire pendant quinze minutes; la solution est rendue isotonique par 8 gr. de NaCl, filtrée dans une fiole jaugée; son volume est complété à 500 cm<sup>3</sup>.

On reprend alors le marc qu'on traite ensuite de façon identique par 500 cm<sup>3</sup> d'eau, on réunit les deux solutions, obtenant ainsi un infusé à 0,5 %.

**III. Origine et préparation des poudres soumises aux essais.** — La première des poudres étudiées, que nous appellerons poudre A, a été préparée par nos soins par pulvérisation de bulbes de scille après dessiccation à 35°; les autres, que nous appellerons poudre B, poudre C, poudre D, poudre E, poudre F, sont des échantillons de poudres commerciales.

La poudre A a été préparée de la façon suivante : on a utilisé des bulbes frais de scille, dont on a effectué préalablement le titrage biologique sur le chien (dose minimum mortelle moyenne 35 milligr. 90 par kilogramme de chien). La dessiccation s'est opérée de la façon suivante : après avoir étalé pendant deux jours à une température de 35° les bulbes finement incisés, on les a divisés grossièrement au mortier. Après une nouvelle dessiccation à l'étuve à 35°, on les a pulvérisés, puis soumis à une nouvelle dessiccation à l'étuve à 50°. Le rendement du bulbe en poudre a été de 25,3 p. 100; 1 gr. de poudre représente 3 gr. 921 de bulbes frais.

La poudre B est un échantillon commercial de poudre de scille (\*) relativement ancien, conservé sans précautions particulières. Sur chacune de ces deux poudres, nous avons opéré 7 séries d'extraction par l'alcool à 90° et l'eau.

Enfin, la poudre C est un autre échantillon commercial de poudre de scille d'activité sensiblement égale et qui nous a servi à comparer le mode d'épuisement par l'alcool à 90°, l'alcool à 60° et l'eau.

Quant aux poudres D, E, F, elles ont été traitées comparativement au moins par deux des méthodes ci-dessus décrites.

**IV. Dosages biologiques des différentes formes extractives.** — Sur un même échantillon de poudre, diverses méthodes ont été utilisées parallèlement, permettant de comparer les méthodes les unes aux autres

1. Pharmacie centrale des Hôpitaux de Paris.

en vue du choix que nous nous proposons. Les mêmes essais ont toujours été répétés sur plusieurs poudres, afin de voir si, dans tous les cas, la valeur comparative des méthodes était la même.

Les techniques ayant été décrites plus haut, nous nous bornerons dans les tableaux qui suivront à donner les résultats.

Dans chacun de ces tableaux figurent :

- 1° L'indication de l'échantillon soumis à l'essai;
- 2° L'indication de la méthode d'épuisement employée;
- 3° La quantité de scille à laquelle correspond 1 cm<sup>3</sup> de solution perfusée (titre);
- 4° Le nombre de centimètres cubes de solution perfusée par minute (rythme) et rapportée à 1 K° d'animal;
- 5° La quantité totale de scille perfusée par kilogramme d'animal et par minute, obtenue en multipliant le titre par le nombre de centimètres cubes;
- 6° Le nombre de centimètres cubes perfusés par kilogramme d'animal provoquant la mort par arrêt du cœur (rappelons que la durée de l'expérience a toujours été voisine de trente minutes);
- 7° La dose minimum mortelle exprimée en milligrammes de scille, par kilogramme d'animal, calculée d'après les données précédentes;
- 8° Le nombre de chiens utilisés pour chaque dosage (1).

Chacun des chiffres correspondant aux données 6 et 7 est la moyenne obtenue dans le nombre d'expériences indiquées.

Dans les divers tableaux qui résument les résultats obtenus d'après les techniques précédentes, nous avons désigné chaque colature par une lettre suivie d'un chiffre, on a utilisé la notation suivante :

- |        |                             |  |
|--------|-----------------------------|--|
| 1.     | Epuisement à l'alcool à 95° | bouillant en présence de CO <sup>2</sup> Ca.     |
| 1 bis. | —                           | 60° bouillant en présence de CO <sup>2</sup> Ca. |
| 2.     | —                           | 95° bouillant sans CO <sup>2</sup> Ca.           |
| 2 bis. | —                           | 60° bouillant sans CO <sup>2</sup> Ca.           |
| 3.     | —                           | 95° par lixiviation au 1/10.                     |
| 3 bis. | —                           | 60° par lixiviation au 1/10.                     |
| 4.     | —                           | 95° par macération de 24 heures.                 |
| 4 bis. | —                           | 60° par macération de 24 heures.                 |
| 5.     | —                           | 95° par macération de 10 jours.                  |
| 5 bis. | —                           | 60° par macération de 10 jours.                  |
| 6.     | —                           | par infusion aqueuse simple.                     |
| 7.     | —                           | par infusion aqueuse fractionnée.                |

Les lettres A, B, C, D, E indiquent l'échantillon de poudre soumis aux essais et le chiffre est celui de la technique d'épuisement. Par exemple, la dénomination A1 indique que l'essai a été effectué sur la poudre A, suivant la technique 1.

1. Nous avons utilisé pour chacun de nos essais au moins quatre chiens; nous avons augmenté le chiffre des animaux chaque fois que l'exigeait la rigueur de l'expérience.

## 1° ÉPUISEMENT PAR L'ALCOOL À 95°.

TABLEAU I. — Colatures obtenues par épuisement par l'alcool à 95° bouillant (méthodes 1 et 2).

	POUDRE A	POUDRE B	POUDRE A	POUDRE B
1° Nature de l'échantillon.	A 1	B 1	A 2	B 2
2° Nature du traitement. .	Epuis. + alcool 95° + CO <sup>2</sup> Ca.	Epuis. + alcool 95° + CO <sup>2</sup> Ca.	Epuis. + alcool 95° — CO <sup>2</sup> Ca.	Epuis. + alcool 95° — CO <sup>2</sup> Ca.
3° Quantité de scille correspondant à 1 cm <sup>3</sup> de solution perfusée (gramme).	0,004	0,04295	0,004065	0,004243
4° Nombre de centimètres cubes de solution perfusée par kilogramme et minute.	0,431	0,4	0,431	0,6
5° Quantité de scille perfusée par kilogramme et minute . . . . .	1,724	1,718	1,752	2,547
6° Nombre de centimètres cubes (moyenne) de solution perfusée par kilogramme . . . . .	15,85	11,59	15,41	15,24
7° Dose minimum mortelle moyenne (milligrammes).	63,4	49,7	62,6	61,7
8° Nombre de chiens utilisés pour le dosage. . .	4	5	6	6

Les doses minima mortelles moyennes sont, pour les produits d'épuisement par l'alcool à 95° bouillant, en présence de carbonate de chaux

TABLEAU II. — Colatures obtenues par macération dans l'alcool à 95° (méthodes 4 et 5).

	POUDRE A	POUDRE B	POUDRE A
1° Nature de l'échantillon . . . . .	A 4	B 4	A 5
2° Nature du traitement . . . . .	Macération alcool 95°, 24 heures.	Macération alcool 95°, 24 heures.	Macération 1/10 alcool 95°, 10 jours.
3° Quantité de scille correspondant à 1 cm <sup>3</sup> de solution perfusée (gramme).	0,005517	0,00494	0,0045
4° Nombre de centimètres cubes de solution perfusée par kilogramme et minute . . . . .	0,472	0,8	0,382
5° Quantité de scille perfusée par kilogramme et minute (milligrammes) . .	2,604	3,952	1,719
6° Nombre de centimètres cubes (moyenne) de solution perfusée par kilogramme.	7,2	18,11	15,98
7° Dose minimum mortelle moyenne (milligrammes). . . . .	95	89,4	71,6
8° Nombre de chiens utilisés pour le dosage. . . . .	2	4	6

de 63 milligr. 4 par kilogramme d'animal pour la poudre A, de 49 milligr. 7 pour la poudre B; pour les produits d'épuisement par l'alcool de même titre sans neutralisation par carbonate de chaux, elles sont de 62 milligr. 6 par kilogramme d'animal pour la poudre A et 64 milligr. 7 pour la poudre B.

Les doses minima mortelles moyennes sont respectivement de 95 milligr. par kilogramme de chien pour la poudre A et de 89 milligr. 4 pour la poudre B par macération alcoolique de vingt-quatre heures et 74 milligr. 6 pour la poudre A par macération alcoolique de dix jours.

TABLEAU III. — *Colatures obtenues par lixiviation alcoolique (méthode 3).*

	POUDRE A	POUDRE C
1° Nature de l'échantillon. . . . .	A <sup>3</sup>	C <sup>3</sup>
2° Nature du traitement. . . . .	Lixiv. 1/10 alcool 95°.	Lixiv. 1/10 alcool 95°.
3° Quantité de scille correspondant à 1 cm <sup>3</sup> de solution perfusée (gramme). . . . .	0,0040185	0,004225
4° Nombre de centimètres cubes de solution perfusée par kilogramme et minute. . . . .	0,450	0,63
5° Quantité de scille perfusée par kilogramme et minute (milligrammes). . . . .	1,821	2,661
6° Nombre de centimètres cubes (moyenne) de solution perfusée par kilogramme. . . . .	16,96	13,38
7° Dose minima mortelle moyenne (milligrammes). . . . .	68	56,70
8° Nombres de chiens utilisés pour le dosage. . . . .	4	4

On constate d'après ce tableau que le lixiviat au 1/10 préparé à l'aide de l'alcool à 95° a une dose minima mortelle moyenne qui est de 68 milligr. 7 par kilogramme de chien pour la poudre A et de 56 milligr. 7 pour la poudre B.

## 2° ÉPUISEMENT PAR L'ALCOOL A 60°

TABLEAU IV. — *Poudre C.*

*Colatures obtenues par épuisement à l'aide d'alcool à 60° (méthodes 1 bis, 2 bis, 3 bis, 5 bis).*

	POUDRE C			
1° Nature de l'échantillon. . . . .	C1 bis.	C2 bis.	C3 bis.	C5 bis.
2° Nature du traitement. . . . .	Épuis. alcool 60° bouill. + CO <sup>2</sup> Ca.	Épuis. alcool 60° bouill. — CO <sup>2</sup> Ca.	Épuis. alcool 60° Lixiv. 1/10	Macération 1/10 alcool 60° 10 jours.
3° Quantité de scille correspondant à 1 cm <sup>3</sup> de solution perfusée (gramme). . . . .	0,00465	0,004625	0,0046125	0,00585

	POUDRE C			
4° Nombre de centimètres cubes de solution perfusée par kilogramme et minute . . . . .	0,3	0,3	0,6	0,4
5° Quantité de scille perfusée par kilogramme et minute (milligrammes) . . . . .	1,395	1,3875	2,7675	2,324
6° Nombre de centimètres cubes (moyenne) de solution perfusée par kilogramme . . . . .	9,914	8,2375	11,065	8,60
7° Dose minimum mortelle moyenne (milligrammes) . . . . .	46,3	38,4	51	50,4
8° Nombre de chiens utilisés pour le dosage . . . . .	4	4	4	5

On constate que les doses minima mortelles moyennes des produits d'épuisement par l'alcool bouillant de la poudre C sont de 46 milligr. 3 par kilogramme de chien pour le produit d'épuisement en présence de  $\text{CO}^2\text{Ca}$  et 38 milligr. 4 pour le produit d'épuisement neutralisé par  $\text{CO}^2\text{Ca}$ .

Le lixiviat alcoolique de même titre, préparé à partir de la même poudre, a une toxicité qui est de 51 milligr., et le macéré 1/10 de dix jours préparé à l'aide du même alcool et de la même poudre a une toxicité qui est de 50 milligr. 4.

### 3° ÉPUISEMENT AQUEUX.

TABLEAU V. — Colatures obtenues par infusion simple à 1/200 (méthode 6).

	POUDRE A	POUDRE B	POUDRE C	POUDRE D	POUDRE E	POUDRE F
1° Nature de l'échantillon . . . . .	A <sup>6</sup>	B <sup>6</sup>	C <sup>6</sup>	D <sup>6</sup>	E <sup>6</sup>	F <sup>6</sup>
2° Nature du traitement . . . . .	Inf. simple à 1/200.	Inf. simple à 1/200.	Inf. simple à 1/200.	Inf. simple à 1/200.	Inf. simple à 1/200.	Inf. simple à 1/200.
3° Quantité de scille correspondant à 1 cm <sup>3</sup> de solution perfusée (gramme) . . . . .	0,005	0,005	0,005	0,003	0,005	0,005
4° Nombre de cent. mètres cubes de solution perfusée par kilogramme et minute . . . . .	0,2	0,2	0,2	0,3	0,3	0,03
5° Quantité de scille perfusée par kilogramme et minute (milligramme) . . . . .	1	1	1	1,5	1,5	1,5
6° Nombre de centimètres cubes (moyenne) de solution perfusée par kilogramme . . . . .	7	6,05	7,75	6,255	7,07	5,94
7° Dose minimum mortelle moyenne (milligrammes) . . . . .	34,9	30,2	38,7	31,30	34,2	29,3
8° Nombre de chiens utilisés pour le dosage . . . . .	4	4	4	4	5	4



Les doses minima mortelles moyennes des infusés simples 1/200 de scille sont respectivement de 34 milligr. 9 pour la poudre A, 30 milligr. 2 pour la poudre B, 38 milligr. 7 pour la poudre C, 31 milligr. 3 pour la poudre D, 34 milligr. 2 pour la poudre E, 29 milligr. 3 pour la poudre F.

TABLEAU VI. — Colatures obtenues par infusion fractionnée au 1/200 (méthode 7).

	POUDRE A	POUDRE D	POUDRE E	POUDRE F
1 <sup>o</sup> Nature de l'échantillon. . . . .	A <sup>7</sup>	D <sup>7</sup>	E <sup>7</sup>	F <sup>7</sup>
2 <sup>o</sup> Nature du traitement . . . . .	Inf. double à 1/200.	Inf. double à 1/200.	Inf. double à 1/200.	Inf. double à 1/200.
3 <sup>o</sup> Quantité de scille correspondant à 1 cm <sup>3</sup> de solution perfusée (gramme).	0,005	0,005	0,005	0,005
4 <sup>o</sup> Nombre de centimètres cubes de solu- tion perfusée par kilogramme et minute.	0,2	0,3	0,3	0,3
5 <sup>o</sup> Quantité de scille perfusée par kilo- gramme et minute (milligramme). . . .	1	1,5	1,5	1,5
6 <sup>o</sup> Nombre de centimètres cubes (moyenne) de solution perfusée par kilogramme .	5,6	7,905	5,03	5,23
7 <sup>o</sup> Dose minimum mortelle moyenne (milligrammes) . . . . .	28,2	39,5	30,4	30,4
8 <sup>o</sup> Nombre de chiens utilisés pour le dosage . . . . .	6	4	6	6

TABLEAU VII. — Activité des colatures  
préparées à partir de la poudre de scille A.

NATURE de l'échantillon	NATURE DU TRAITEMENT	DOSE minimum mortelle moyenne (milligrammes)	RAPPORT des toxicités par comparaison avec l'infusé aqueux simple = 1
A1 . . . .	Epuis. alcool bouillant 95° + CO <sup>2</sup> Ca.	63,4	35
A2 . . . .	Epuis. alcool bouillant 95° + CO <sup>2</sup> Ca.	62,6	55
A3 . . . .	Lixiv. 1/10 alcool 95°.	68,7	50,8
A4 . . . .	Macér. 1/10 alcool 95°, 24 heures.	95	36,7
A5 . . . .	Macér. 1/10 alcool 95°, 10 jours.	71,6	45,7
A6 . . . .	Infusé aqueux 1/200 simple.	34,9	100
A7 . . . .	Infusé aqueux 1/200 fraction.	28,2	123

Les doses minima mortelles moyennes des infusés fractionnés 1/200 de poudre de scille sont, exprimées en milligrammes par kilogramme de chien, de 28 milligr. 2 pour la poudre A, 39 milligr. 5 pour la poudre D, 30 milligr. 1 pour la poudre E, 31 milligr. 4 pour la poudre F.

V. Comparaison des résultats obtenus. — La description de ces diverses expériences étant faite, nous grouperons les résultats obtenus

par diverses méthodes, sur une même poudre. Nous passerons en revue successivement les diverses colatures préparées à partir des poudres A, B, C, D, E, F.

Dans ces tableaux figurent d'abord les doses minima mortelles correspondant à chacune des techniques employées. Comme, dans tous les cas, les chiffres les plus élevés ont été obtenus avec l'infusé aqueux, nous avons donné la valeur 100 à la toxicité de cette liqueur, les doses correspondant aux autres techniques ont été exprimées en fonction de cette valeur.

L'ordre d'activité décroissante des solutés actifs est le suivant : infusé aqueux fractionné, infusé aqueux simple, produit d'épuisement par l'alcool bouillant avec ou sans carbonate de chaux, lixivé alcoolique, macéré alcoolique de dix jours, macéré de vingt-quatre heures.

TABLEAU VIII. — Toxicité comparée des colatures préparées à partir de la poudre de scille B.

NATURE de l'échantillon	NATURE DU TRAITEMENT	DOSE minimum mortelle moyenne (milligrammes)	RAPPORT des toxicités par comparaison avec l'infusé aqueux simple = 100
B1 . . . .	Epuis. alcool bouillant + CO <sup>2</sup> Ca.	49,70	60,80
B2 . . . .	Epuis. alcool bouillant sans CO <sup>2</sup> Ca.	64,70	47,60
B3 †. . . .	Macér. 1/10 alcool 95°, 24 heures.	89,40	32,80
B6 . . . .	Infusé aqueux.	30,28	100

L'ordre d'activité décroissante de ces colatures est le suivant : infusé aqueux, produit d'épuisement par l'alcool bouillant en présence de carbonate de chaux, produit d'épuisement par l'alcool (sans carbonate de chaux), macéré alcoolique de vingt-quatre heures.

TABLEAU IX. — Toxicité comparée des colatures préparées à partir de la poudre de scille C.

NATURE de l'échantillon	NATURE DU TRAITEMENT	DOSE minimum mortelle moyenne (milligrammes)	RAPPORT des toxicités par comparaison avec l'infusé aqueux simple = 100
C1 bis. . .	Epuis. alcool bouillant 60° + CO <sup>2</sup> Ca.	46,30	83
C2 bis. . .	Epuis. alcool bouillant 60° sans CO <sup>2</sup> Ca.	38,40	77
C3 . . . .	Lxiv. 1/10 alcool 60°.	56,70	68
C3 bis. . .	Lxiv. 1/10 alcool 60°, 10 jours.	51,10	76
C5 bis. . .	Macér. 1/10 alcool 60°, 10 jours.	50,40	77
C6 . . . .	Infusé aqueux 1/200 simple.	38,70	100

En suivant l'ordre décroissant de leur toxicité, on peut classer ainsi ces diverses colatures : infusé aqueux simple, produit d'épuisement par l'alcool bouillant (sans carbonate de chaux), produit d'épuisement par l'alcool (avec carbonate de chaux), macéré alcoolique de dix jours, lixivié préparé à l'aide d'alcool à 60° et lixivié préparé à l'aide d'alcool à 95°.

1° *Toxicités comparées de colatures de différents titres alcooliques.*

— Enfin si l'on compare les activités respectives des préparations aqueuses avec des teintures préparées à l'aide d'alcool à 60° et d'alcool à 95°, on constate pour les poudres B et C que les colatures à base d'alcool à 60° sont nettement plus toxiques que les teintures préparées à l'aide d'alcool à 95°; leur toxicité est voisine de celle des teintures commerciales essayées par nous par la même méthode biologique (\*).

2° *Toxicités comparées des infusés simples et fractionnés.* — Enfin, si l'on compare entre eux les différents résultats des épuisements simple et double préparés à partir d'une même poudre, on constate une différence très légère entre les activités des deux colatures. Ces différents résultats sont groupés dans le tableau suivant :

TABEAU X. — *Toxicité comparée des infusés simple et fractionné.*

NATURE DE L'ÉCHANTILLON	NATURE du traitement	DOSE minimum mortelle moyenne par kilogramme annuelle (milligrammes)	RAPPORT des toxicités de divers infusés
Poudre A. { A <sup>6</sup> . . . . .	Infusé simple.	34,90	1
{ A <sup>7</sup> . . . . .	Infusé fraction.	28,20	1,23
Poudre D. { D <sup>6</sup> . . . . .	Infusé simple.	31,20	1
{ D <sup>7</sup> . . . . .	Infusé fraction.	39,5	0,792
Poudre E. { E <sup>6</sup> . . . . .	Infusé simple.	34,30	1
{ E <sup>7</sup> . . . . .	Infusé fraction.	30,10	1,143
Poudre F. { F <sup>6</sup> . . . . .	Infusé simple.	29,40	1
{ F <sup>7</sup> . . . . .	Infusé fraction.	31,20	0,942

L'examen du tableau indique tantôt un chiffre plus élevé de l'activité de l'infusé double qui est, dans deux cas, de 14 à 23 % plus toxique que l'infusé simple. Tantôt, et c'est le cas pour les deux poudres, l'infusé simple est plus actif de 5,8 et de 20 %.

VI. *Conservation des infusés.* — Dans ces divers essais, nous avons toujours opéré avec des infusés préparés extemporanément avant la perfusion à l'animal. Un problème pratique pouvait se poser, celui de

la stabilité de l'infusion. Est-il possible de conserver la solution aqueuse de scille pendant quelques jours? Les expériences effectuées à ce sujet sur la digitale ont donné aux différents auteurs des résultats contradictoires. Tandis que HATCHER et JOACHIMOGLU (1) constatent qu'un infusé de digitale à 0,50 % conservé sans précautions particulières garde sensiblement la même activité tout au moins pendant trois semaines, MEULENHOFF (2) indique qu'un même infusé perd 10 % de son pouvoir toxique en trois jours. D'autre part, préparées d'une manière stérile, les infusions de digitale, d'après HAAG et HATCHER (3), WOKES et ELPWICK (4), ne varient pas au bout de deux ans.

Nous avons étudié les variations d'activité de l'infusé de scille, conservé d'une part sans précautions particulières et d'autre part en présence de thymol (0,5 %).

Les résultats obtenus figurent dans le tableau suivant.

TABLEAU XI. — *Conservation des colatures obtenues par infusion fractionnée au 1/200.*

	INFUSÉ PERFUSÉ immédiatement après sa préparation	INFUSÉ PERFUSÉ après 3 jours de conservation (sans antiseptique)
1° Nature de l'échantillon . . . . .	Poudre E.	Poudre E.
2° Nature du traitement . . . . .	Infusé aqueux fractionné 1/200.	Infusé aqueux fractionné 1/200.
3° Quantité de scille correspondant à 1 cm <sup>3</sup> de solution perfusée (grammes). . . . .	0,005	0,005
4° Nombre de centimètres cubes de solution per- fusée par minute et par kilogramme d'animal.	0,2	0,2
5° Quantité de scille perfusée par minute et par kilogramme d'animal (milligrammes).	1	1
6° Nombre de centimètres cubes (moyenne) de solution perfusée par kilogramme d'animal.	6,30	6,59
7° Dose minimum mortelle moyenne (milli- grammes) . . . . .	31,40	33
8° Nombre de chiens utilisés pour le dosage.	6	3

Au bout de sept jours de conservation, l'activité de l'infusé n'a varié que de 5,33 %.

Sur une autre poudre, on a étudié la conservation de l'extrait en présence de thymol qui, au taux de 0,5 %, ne peut, d'après certains auteurs, influer sur la toxicité de la solution.

1. D'après JEANNE LÉVY et J. PICHOT. *Bull. Sc. pharm.*, 1929, 36, p. 593.
2. J. S. MEULENHOFF. *Bull. Féd. intern. Pharm.*, 8<sup>e</sup> année, 1927, 3, p. 19.
3. HAAG et HATCHER. *J. Amer. med. Assoc.*, 1929, 93, p. 26.
4. F. WOKES et G. K. ELPWICK. *Quart. Journ. of Ph. and Pharm.*, 1930, 3, p. 73.

TABLEAU XII. — *Conservation des colatures en présence de thymol.*

1° Nature de l'échantillon. . . . .	Poudre F.	Poudre E.
2° Nature du traitement. . . . .	Infusé perfusé immédiatement après sa préparation.	Infusé perfusé après 7 jours de conservation en présence de thymol.
3° Quantité de scille correspondant à 1 cm <sup>3</sup> de solution perfusée. . . . .	0,005	0,005
4° Nombre de centimètres cubes de solution perfusée par minute et par kilogramme d'animal. . . . .	0,2	0,2
5° Quantité de scille perfusée par minute et kilogramme d'animal (milligrammes). . . . .	1	1
6° Nombre de centimètres cubes de solution perfusée par kilogramme d'animal (moyenne). . . . .	6,236	5,74
7° Dose minimum mortelle moyenne (milligrammes). . . . .	31	29
8° Nombre de chiens utilisés pour le dosage. . . . .	6	5

L'activité n'a varié que de 6,66 % au bout de dix jours de conservation.

## DISCUSSION ET CONCLUSIONS

La question posée était la suivante : quelle méthode doit-on choisir pour épuiser une poudre de scille en vue de la préparation d'un soluté destiné à l'essai physiologique ? La meilleure méthode sera évidemment celle qui, pour un échantillon déterminé, donnera l'activité maximum jointe au maximum de commodité.

1° Dans tous les cas, la préparation la meilleure a été obtenue en traitant la poudre par infusion aqueuse. C'est donc à cette méthode qu'il convient de recourir.

Elle ne présente aucune difficulté particulière. Elle a l'avantage d'exiger moins de substance qu'une macération ou qu'une lixiviation alcoolique puisqu'il suffit d'opérer sur 2 gr. de poudre de scille. Nous avons pu montrer d'autre part que cet infusé, étant stable pendant plusieurs jours, peut être conservé.

Un point reste à établir. Nous avons vu qu'en opérant par infusion simple ou par infusion fractionnée (techniques n° 6 et n° 7) on obtient parfois des différences, qui, quoiqu'elles ne dépassent pas les erreurs admises couramment dans les dosages physiologiques, sont cependant sensibles. Nous nous proposons de revenir sur ce point. D'ailleurs, puisque la méthode d'essai de la scille consiste toujours à comparer la poudre à un étalon, il suffira d'employer la même méthode dans les deux cas.

Focke avait déjà utilisé la méthode d'infusion, mais il prépare son infusé en épuisant 25 gr. de scille par 1.000 gr. d'eau et la durée d'infu-

sion est réduite à dix minutes. Dans nos expériences, l'infusé est préparé dans la proportion de 5 ‰ et la durée de contact est plus longue. Il nous apparaît, à la suite de nos essais, que la technique de Focke n'épuise peut-être pas la scille de façon suffisamment complète. D'autre part, le soluté obtenu par Focke est, dit-il, mucilagineux. Les solutés obtenus par nous sont évidemment moins riches en mucilage puisque moins concentrés; or, il ne faut pas perdre de vue que la présence des substances gommeuses ou mucilagineuses dans un tel liquide peut fort bien atténuer l'activité de ses principes et surtout la rapidité d'action ('). D'autre part, on a parfois signalé des phénomènes de choc résultant de l'injection à l'animal de liquides gommeux ou mucilagineux.

2° L'épuisement par l'alcool à 95° donne un liquide moins actif que l'infusé, quelle que soit la méthode employée. Il en est de même pour l'alcool à 60°.

Nous pensons, étant donné que les glucosides de la scille sont facilement solubles dans l'alcool, que dans les conditions où nous opérons une extraction incomplète ne peut s'expliquer que par la présence des mucilages qui, coagulés par l'alcool, retiendraient une partie de ces principes. Cela sera d'autant plus marqué que le titre alcoolique est plus fort. Les expériences montrent en effet que les solutés obtenus avec l'alcool à 60° sont les plus toxiques, surtout dans le cas de la macération et de l'épuisement par l'alcool bouillant.

Quant aux essais comparatifs obtenus par l'alcool bouillant avec ou sans carbonate de chaux, ils nous ont donné des résultats contradictoires. Nous avons pensé, en opérant en présence de carbonate de chaux, neutraliser l'acidité de la drogue et empêcher l'hydrolyse acide des glucosides. Or, l'activité a été tantôt identique, tantôt supérieure en présence de carbonate de Ca, dans le cas de l'alcool à 95°. Dans le cas de l'alcool à 60°, elle a été généralement inférieure lorsque l'épuisement a été fait en présence de carbonate de chaux. On ne peut tirer actuellement aucune conclusion de ces résultats.

Enfin, pour un même titre alcoolique, le produit obtenu par épuisement à l'ébullition a été plus actif que le produit obtenu par macération ou lixiviation. En ce qui concerne la macération, il faut retenir qu'une macération de vingt-quatre heures est insuffisante, la macération obtenue après huit jours de contact lui est toujours supérieure.

En résumé, il ressort des recherches précédentes que, *lorsqu'on opère par perfusion chez le chien*, la forme injectable la meilleure en raison de son activité et de sa préparation est l'infusé aqueux. Ce point étant acquis, nous préciserons, dans une nouvelle série de recherches, quelques détails concernant sa préparation. Nous nous proposons de même

1. E. ZUNZ. *Éléments de pharmacodynamie générale*, Masson et C<sup>ie</sup>, Paris, 1930, p. 34 et 47.

de faire des expériences de contrôle sur d'autres animaux que le chien. Il se peut que ces derniers exigent pour des raisons de commodité l'emploi de formes extractives différentes. L'expérience en décidera.

M. MASCRÉ, JEANNE LÉVY et R. CAHEN.

*Laboratoire de Matière médicale (Fac. de Pharmacie).*

*Laboratoire de Pharmacologie (Fac. de Médecine).*

*Laboratoire de l'Hôpital de Nanterre (Pharmacie).*

### Essai de localisation des alcaloïdes dans le peyotl.

Le peyotl (*Lophophora Williamsii* Coulter, ou *Echinocactus Williamsii* Lem.) que nous avons étudié était originaire de la région de Monterrey au Mexique. Malgré le voyage, la plante semblait posséder encore toute sa vitalité. Nous avons choisi, entre plusieurs échantillons, l'exemplaire nous paraissant le plus typique : peyotl monocéphale, ayant grossièrement la forme d'une « molaire » (fig. 1).

Il mesure 13 cm. de longueur et 8 cm. de large suivant son plus grand diamètre. On y distingue, à l'œil nu, trois parties :

a) Partie supérieure chlorophyllienne, charnue, d'aspect velouté, vert gris. Elle est divisée en 13 côtes portant des touffes de poils. Les fleurs occupent le centre de la tête dans une dépression où convergent les côtes.

b) Partie cylindrique brune, plissée transversalement. Ces plis portent encore des poils ou seulement la trace de leur emplacement. D'après DIGUET (1), ces plis seraient constitués par les restes des mamelons oblitérés au moment où la plante disparaît complètement dans le sol, dans les périodes de grande sécheresse.

c) Partie bifide, de teinte brune, avec placards grisâtres, recouverte de squames se détachant à la longue avec une facilité croissante. On remarque latéralement sur chacune des deux divisions plusieurs petites tiges adventives.

Avant de localiser les alcaloïdes, nous avons fait une rapide étude anatomique des organes et tissus, en y pratiquant des coupes transversales et longitudinales, observées au microscope, soit directement, soit après double coloration :

1° L'épiderme de la partie charnue se détache facilement des tissus

1. L. DIGUET. Les Cactacées utiles du Mexique (Revu par A. GUILLAUMIN). *Archives d'histoire naturelle*, 1928, 4, p. 290.

sous-jacents ; il se montre formé de petites cellules portant sur la partie externe une saillie très typique. On remarque de nombreux stomates entourés par quatre cellules.

2° Sur des coupes transversales faites dans la région A B (fig. 2), on

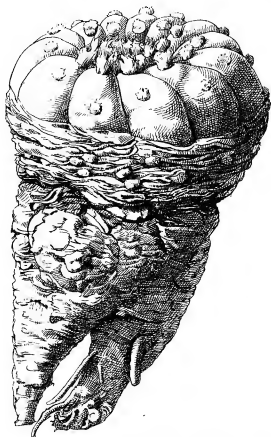


FIG. 1. — Peyotl monocéphale, originaire de Monterrey (Mexique).  
(Réduit d'environ 1/6).

observe un épiderme, suivi d'un hypoderme, puis d'une zone de cellules rectangulaires allongées radialement, renfermant de très nombreux chloroplastes. Ensuite vient un parenchyme formé de grandes cellules à contours arrondis et dans lequel des vaisseaux ligneux spiralés, provenant de la grande dispersion des faisceaux libéro-ligneux, sont disséminés par groupes de 2, 3 ou 4. Ce tissu très abondant est très riche en macles d'oxalate de calcium (fig. 3).



3° Dans la région C D (fig. 2) on rencontre de l'extérieur vers l'intérieur un suber peu adhérent, puis un parenchyme cortical abondant formé de grandes cellules arrondies et parcouru par des vaisseaux spirales. Ensuite on observe une zone de cellules aplaties tangentielle-ment bordant les faisceaux libéro-ligneux. Le liber est formé de cellules larges. Les rayons médullaires s'épanouissent en éventail et entourent les faisceaux libéro-ligneux (fig. 4).

Le parenchyme cortical diminue d'épaisseur à mesure que l'on descend vers la partie inférieure de la plante.

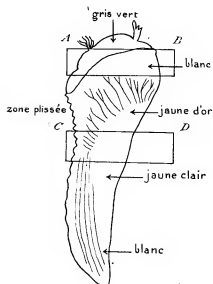


FIG. 2. — Schéma in liquant les teintes d'une tranche fraîche et les niveaux auxquels on a pratiqué des coupes.

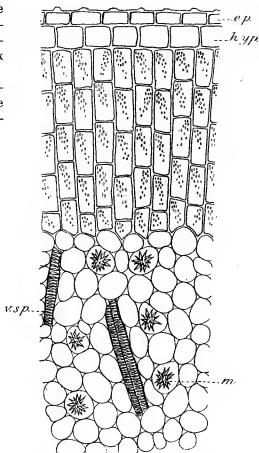


FIG. 3. — Coupe dans la région A B.  
ép. : épiderme ; hyp. : hypoderme ; v. sp. : vaisseaux spirales ; m. : macles d'oxalate de calcium.

4° La moelle centrale est parcourue de faisceaux libéro-ligneux disposés sans symétrie. Elle renferme encore de très nombreuses macles d'oxalate de calcium, moins abondantes cependant que dans le parenchyme cortical.

5° Les petites tiges adventives souterraines renferment 8 à 10 faisceaux libéro-ligneux régulièrement orientés et séparés par de larges

rayons médullaires. Le liber y est particulièrement bien différencié.

*Localisation des alcaloïdes.* — En raison de la grande dimension des cellules, les coupes doivent être suffisamment épaisses pour porter sur une ou deux assises complètes de cellules afin de ne pas laisser exsuder le suc cellulaire. On les monte de suite dans I à II gouttes de réactif

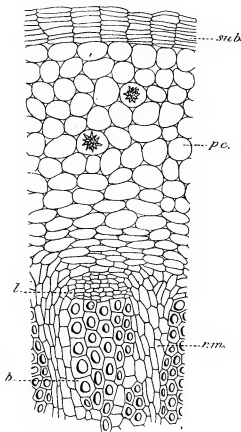


FIG. 4. — Coupe dans la région C D.

sub. : suber ; pc. : parenchyme cortical ; l. : liber ; b. : bois ; r. m. : rayon médullaire.

faible de BOUCHARDAT <sup>(1)</sup> [I : 1 gr ; IK : 1 gr. ; H<sup>2</sup>O : 98 gr.] et on observe immédiatement :

1° L'épiderme et l'hypoderme de la partie chlorophyllienne détachés à la pince ne montrent pas de teinte spéciale. Seule la chambre sous-

1. J. CHAZE. Contribution à l'étude biologique des alcaloïdes du tabac. Thèse Doct. Sciences nat., Paris, 1932, p. 11.

stomatique, très nettement visible, laisse apercevoir de fines granulations brunes.

2° Dans la région A B (fig. 2) l'épiderme et l'hypoderme ne présentent aucune réaction positive. La zone des cellules rectangulaires montre quelques cellules à précipité brun. Le parenchyme, formé de cellules arrondies, donne une réaction nette dans un grand nombre de cellules colorées en orange et envahies de fines granulations brunes. On remarque de plus qu'au voisinage des vaisseaux spirales il y a une sorte de gaine de cellules remplies du précipité brun (fig. 5).

3° Le parenchyme cortical de la région C D (fig. 2) renferme des cellules à alcaloïdes. La zone des cellules aplaties en est dépourvue. On

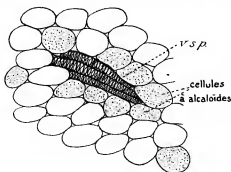


FIG. 5. — Localisation des alcaloïdes autour des vaisseaux spirales (*v. sp.*)

note de très rares cellules à localisation nette dans les rayons médullaires.

4° La moelle est très pauvre en cellules à alcaloïdes (quelques cellules par coupe).

5° Les petites tiges adventives en sont pratiquement dépourvues.

..

On pourrait objecter que, malgré son bel aspect, la plante précédemment étudiée était morte, aussi avons-nous répété ces essais sur un sujet en pleine vitalité, provenant des serres du Muséum national d'Histoire naturelle (1).

Longueur totale : 9 cm.; portion chlorophyllienne : 2 cm.; plus grand diamètre : 4 cm. 5 (fig. 6).

La tête a un aspect velouté, vert cendré, à reflets lie de vin. Les côtes sont au nombre de 7 et comprennent 4 renflements terminés chacun

1. Nous sommes heureux de remercier ici bien vivement MM. les professeurs GUILLAUMIN et ALLONX qui nous ont fourni ce précieux échantillon.

par un mamelon ponctiforme blanc. Le reste de la plante est brun et ne se desquame pas.

ANATOMIE. — 1° L'épiderme est, comme dans le cas du peyotl mexicain, formé de cellules à parois externes papilleuses; mais cette fois les stomates sont bordés par deux cellules seulement. Ce caractère, sur



FIG. 6. — Peyotl cultivé dans les serres du Muséum d'Histoire naturelle.

lequel on avait autrefois essayé de baser une classification des espèces de ce genre, n'implique pas que les deux plantes examinées appartiennent à deux espèces différentes, car A. ROUBIER (\*) a rencontré des stomates à deux et quatre cellules « annexes » sur un même individu.

1. A. ROUBIER. Monographie du peyotl. *Echinocactus Williamsii* Lem., G. DOIX et C<sup>ie</sup>, éditeurs, 1926, p. 37, in *Travaux des laboratoires de Matière médicale et de Pharmacie galénique de la Faculté de Pharmacie, Paris, 1926, 17.*

2° *Région A B.* — Sous l'épiderme, on observe un hypoderme, puis une zone de cellules rectangulaires remplies de chloroplastes; ensuite, on retrouve le parenchyme à grandes cellules arrondies, mais ici elles renferment de gros plastes incolores.

Le parenchyme cortical est parcouru par des vaisseaux spiralés.

3° *Région C D.* — On observe une structure à peu près identique à celle de la région C D du peyotl mexicain. Toutefois, les rayons médullaires ont une largeur presque constante (fig. 7).

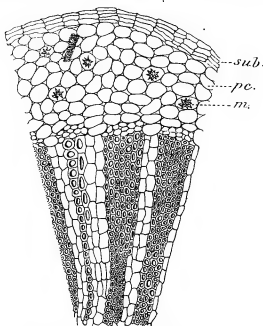


FIG. 7. — Coupe dans la région C D.

Sub. : suber; pc. : parenchyme cortical; m., macle.

4° La moelle est semblable à celle de l'échantillon précédent, mais presque dépourvue d'éléments ligneux spiralés.

5° La section transversale d'une petite tige souterraine adventive met en évidence une symétrie axiale : elle présente cinq faisceaux libéro-ligneux à liber bien différencié (fig. 8).

LOCALISATION DES ALCALOÏDES. — Elle est exactement semblable à celle décrite précédemment. Un seul fait particulier à signaler : c'est qu'au point où naissent les petites tiges adventives, les cellules bordant le liber présentent une réaction très nette, et que dans ces petites tiges mêmes une zone très bien différenciée (sous le suber) formée de cellules plus grandes que toutes les autres renferme le précipité brun granuleux caractéristique.

Enfin, nous avons vérifié que les précipitations produites par le réactif de BOUCHARDAT étaient bien dues aux alcaloïdes, car elles ne se produisent plus sur des coupes, tant du peyotl mexicain que du peyotl du Muséum, après séjour de vingt-quatre heures dans l'alcool tartrique au 1/20 ou dans l'alcool chlorhydrique au 1/5 et lavage à l'alcool à 60°, puis à l'eau.

D'autre part, les solutés tartrique et chlorhydrique donnaient les

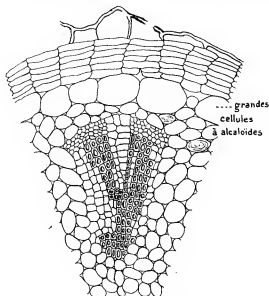


FIG. 8. — Coupe transversale d'une tige adventive souterraine.

réactions chimiques des alcaloïdes avec les réactifs iodo-bismuthique, iodo-mercurique et silico-tungstique.

On peut remarquer qu'après les traitements acides les plastes incolores signalés seulement dans la région A B du peyotl du Muséum prennent une coloration violette par le réactif de BOUCHARDAT, alors que sans passage dans les alcools acides ces plastes se colorent en brun foncé et semblent être des amyloplastes.

En dehors de tous les caractères communs signalés pour les deux peyotls examinés, on en constate un autre, très manifeste; une tranche fraîchement détachée de chacune des plantes subit les transformations suivantes, en moins de vingt-quatre heures : la région vert d'eau, gorgée de suc cellulaire, devient rouge sang, alors que la portion ligneuse, jaune d'or, conserve cette teinte, sauf sur de petites régions éparses qui se colorent en rouge également.

La coloration rouge est due, comme nous nous en sommes assurés, à la libération, par le sectionnement, d'une oxydase qui réagit au contact de l'air sur les alcaloïdes à fonction phénol, tels que la peyotline.

En effet, une solution aqueuse de chlorhydrate de peyotline, traitée par une solution diluée de sulfate de cuivre en présence d'eau oxygénée, se colore en rouge sang, alors qu'un témoin sans peyotline demeure incolore.

La teinture fraîche de résine de gaïac colore en bleu la région chlorophyllienne.

EN RÉSUMÉ. — Les alcaloïdes du peyotl seraient surtout localisés dans les cellules les plus internes du parenchyme cortical de « la tête ». Les autres tissus en renferment très peu. Malgré l'imperfection de la technique suivie et les erreurs d'interprétation possibles, dues au fait que l'on opère sur des coupes pratiquées dans des tissus fragiles, les résultats concordent avec ceux obtenus par les méthodes chimiques d'extraction des alcaloïdes. On sait, en effet, que la partie de la drogue la plus riche en alcaloïdes, justifiant un traitement industriel, est formée de la partie verte, aérienne, constituant les « tranches premières » qui, une fois desséchées, sont vendues sous le nom de « mescal buttons » de premier choix.

M.-M. JANOT.

M<sup>lle</sup> M. BERNIER

(Laboratoire de Pharmacie galénique  
de la Faculté de Pharmacie de Paris. Professeur : M. A. GORIS.)

---

### Un appareil pour le dosage des essences dans les drogues.

D'après les dernières méthodes, pour déterminer la quantité des essences dans les drogues, on distille ces dernières avec de l'eau ou à la vapeur; on dissout l'essence au moyen d'un dissolvant non soluble dans l'eau (pentane, éther) et on détermine la quantité du produit après l'évaporation du dissolvant. Une pareille méthode est préconisée par la Pharmacopée allemande. Il est certain que, d'après ces méthodes, on peut doser les essences dans de minimes portions de drogues; mais elles demandent une grande expérience et une balance très précise, ce qui les rend peu pratiques dans les pharmacies. L'autre désavantage de ces méthodes est que l'essence, résidu de l'évaporation du dissolvant, ne possède pas la même constitution que l'essence naturelle et ne peut servir aux analyses ultérieures.

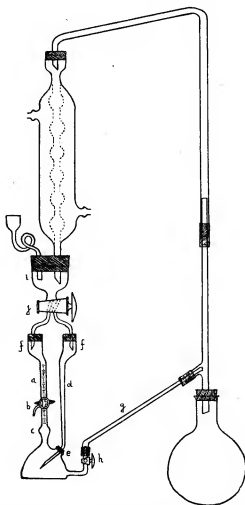
Plusieurs méthodes ont déjà été publiées consistant à déterminer non le poids mais le volume de l'essence distillée. Le D<sup>r</sup> KUNTZ, de notre Institut, a construit un appareil (*Magyar Gyógyszerészti. Társ. Ert-sítője*, 1926, p. 170) qui comporte un petit récipient florentin à long col gradué, à l'aide duquel on peut déterminer le volume de l'essence. Un robinet permet de prélever une partie de l'essence qui sera pesée, ce qui permettra d'obtenir le poids total. Le désavantage de cet appareil réside en ce fait qu'on ne peut déterminer l'essence dissoute dans l'eau de cohobation, bien qu'elle s'y trouve en quantité assez considérable. TUSTING COCKING et MIDDLETON ont donné (*Perfumery and Essential Oil Record*, 1932, p. 310) la description d'un appareil permettant de mesurer également le volume de l'essence. Dans cet appareil, l'eau de cohobation fait retour à l'alambic et l'essence dissoute dans l'eau ne se perd pas pour le dosage. Mais si l'on peut ainsi déterminer le volume de l'essence on n'en peut déterminer le poids. Nous désirerions que, dans la normalisation des drogues, le contenu en essence fût donné en volume et non en poids. Ce désir est impossible à satisfaire parce que le volume varie avec la température et la composition chimique. Les deux appareils, celui du D<sup>r</sup> KUNTZ et celui de TUSTING COCKING et MIDDLETON, ont donc le même inconvénient, résultant de ce que l'eau, sortant du réfrigérant, traverse sans cesse la couche d'essence, la dissout continuellement et occasionne ainsi une perte assez importante, particulièrement avec certaines essences, même si l'eau retourne à l'alambic.

Nous présentons dans cette note un appareil avec lequel on peut doser indifféremment le volume et le poids de l'essence et, par le fait même, obvier aux défauts des appareils ci-dessus mentionnés.

La partie principale de ce nouvel appareil consiste en un récipient florentin à deux cols, d'une hauteur de 24 cm. environ. L'un des cols est un tube de 10-12 cm. de hauteur et de 6 mm. de largeur, gradué par 0 cm<sup>3</sup>02 (a). Au centre, se trouve un robinet à deux voies (b), dont l'une, la plus large, se trouve dans l'axe du tube, et dont l'autre, formant avec la précédente un angle droit, est capillaire et permet l'écoulement du liquide qui se trouve au-dessus du robinet. La partie graduée a une contenance de 1 cm<sup>3</sup> 1/2, dont 1 cm<sup>3</sup> est au-dessus du robinet, 0 cm<sup>3</sup> 06 dans le robinet et le reste au-dessous. Le tube est élargi plus bas en forme de globe (c) qui contient à peu près 2 cm<sup>3</sup>. L'autre col du récipient est un tube, parallèle au premier, dont l'extrémité inférieure se termine dans le flacon au-dessous du premier tube. Ce deuxième tube est fixé au flacon par un bouchon de liège au lieu d'être soudé, afin de faciliter la fabrication et la manipulation de l'appareil. La partie supérieure des tubes formant entonnoir (f) est déportée de côté, de façon que le mélange d'essence et d'eau, en tombant goutte à goutte du réfrigérant, s'écoule le long de la paroi du tube et, par ce moyen, facilite la séparation. Le tube de reflux (g) est fixé, d'un côté par un joint court



en' caoutchouc, au robinet (h) du tube latéral du flacon, l'autre extrémité du tube (g) s'emboîte dans le col de l'alambic, dans lequel l'eau de cohobation retombe directement. Entre le réfrigérant et le récipient, il y a un entonnoir terminé par deux tubes (i), qui permet, au moyen d'un



robinet à deux voies (j), de diriger le liquide distillé, à volonté, dans l'un ou l'autre tube (f-f). Cet entonnoir est muni d'une ouverture de sûreté.

La quantité de drogue à distiller doit fournir au moins  $1/2$  cm<sup>3</sup> d'essence, tout au plus 2.2 cm<sup>3</sup>.

Au début de la distillation on amène le mélange d'eau et d'essence

dans le tube gradué. On dirige ensuite ce mélange dans l'autre tube, quand on constate que l'essence n'augmente plus de volume dans le tube gradué. Si l'on ferme, pour un instant, le robinet (j) de l'entonnoir, on peut se rendre compte que l'eau s'écoulant du réfrigérant ne contient plus aucune goutte d'essence. Par ce moyen on évite que l'eau ne contenant plus ou très peu d'essence traverse la couche d'essence et la dissolve.

La distillation terminée on ferme le robinet (h) et on enlève le récipient. On verse ensuite avec précaution quantité suffisante d'eau dans le tube (d) pour que le niveau de l'essence arrive au point 0; au cas où ce point serait dépassé, on ferait écouler l'eau en excès par le robinet (h). Puis on lit le volume de l'essence; ensuite on en soutire, par le robinet (b), dans un verre exactement pesé,  $1\frac{2}{3}$  à  $\frac{3}{4}$  cm<sup>3</sup>. Il faudra tenir compte de la légère quantité (environ 0 cm<sup>3</sup> 02) qui remplit le capillaire après avoir tourné le robinet, et qu'on pourra constater par l'abaissement du niveau de l'essence. Possédant le volume total de l'essence et le poids de la quantité soutirée, on peut calculer le poids du volume total et le pourcentage dans la drogue essayée. Si la quantité d'essence est supérieure au volume que peut contenir la partie graduée du tube, le superflu ira dans la partie renflée (c). Dans ce cas, on fait descendre une quantité connue d'essence en ouvrant à plusieurs reprises le robinet jusqu'à ce que le reste monte dans la partie graduée.

On opère avec une légère modification dans le cas où les essences sont très visqueuses ou plus lourdes que l'eau, ou encore quand elles se figent facilement au contact du réfrigérant trop froid, par exemple dans le cas de l'essence d'anis. Dans ce cas on ajoute à la drogue contenue dans l'alambic une matière qui ne se dissout pas dans l'eau, qui est plus légère que cette dernière et qui dissout parfaitement l'essence. Dans ce but, TUSTING COCKING et MIDDLETON (*loc. cit.*) recommandent l'essence de térébenthine fraîchement distillée. Cette essence convient parfaitement dans le cas de l'essence d'anis. Quand on connaît le volume et le poids de l'essence de térébenthine, ou de tout autre dissolvant ajouté à la drogue, ainsi que le volume et le poids du mélange distillé, on est en possession de toutes les données nécessaires.

D<sup>r</sup> B. AUGUSTIN.

M. JANICSEK.

(*Station expérimentale des plantes médicinales.*  
Budapest II, Herman Otto ut. 13.)

---

## Destruction de la matière organique en vue de la recherche et du dosage des matières minérales dans les poudres de foie et de rein.

Au cours des recherches entreprises, d'après les conseils du professeur LABORDE, de la Faculté de Pharmacie de Strasbourg, sur la composition chimique des poudres de rein et de foie, nous avons étudié comparativement les diverses méthodes permettant les déterminations qualitative et quantitative des principes immédiats de ces poudres.

L'objet de la présente note est d'indiquer tout d'abord les procédés de destruction des matières organiques (opération préalable et nécessaire pour la recherche des matières minérales) et ensuite le dosage de ces matières minérales.

### PROCÉDÉS DE DESTRUCTION DES MATIÈRES ORGANIQUES

Ce sont, avec quelques modifications de détail, ceux de LEMATTE, BOINOT et KAHANE (16).

Ces auteurs ont employé, comme agents de destruction, d'une part un mélange d'acide azotique et d'acide perchlorique, d'autre part, un mélange d'acide sulfurique et perchlorique avec les modes opératoires suivants :

#### a) DESTRUCTION AU MOYEN DU MÉLANGE D'ACIDE AZOTIQUE ET D'ACIDE PERCHLORIQUE.

« 1 gr. d'organe est introduit dans un ballon en pyrex de 250 cm<sup>3</sup> dans lequel on a mis 10 cm<sup>3</sup> du mélange suivant :

Acide azotique fumant (d. : 1,49) . . . . .	100 cm <sup>3</sup>
— perchlorique (d. : 1,615) . . . . .	50 cm <sup>3</sup>
Eau distillée . . . . .	100 cm <sup>3</sup>

Le mélange est chauffé avec précaution ; la substance se dissout rapidement. On continue jusqu'à ce que la solution devienne incolore. L'opération est alors terminée. Elle exige dix à quinze minutes. »

Ce procédé est rapide, mais il expose à des pertes de substance et n'est pas sans danger ; en effet, des projections en dehors du ballon peuvent se produire avec parfois inflammation de la substance et même explosion.

On évite ces accidents en faisant macérer pendant cinq minutes la poudre d'organe dans le liquide acide et en agitant de temps en temps.

On chauffe ensuite quelques minutes, le mélange mousse fortement. On cesse de chauffer ; la mousse tombe. On peut alors chauffer forte-

ment jusqu'à la décoloration du liquide. Toute cette opération dure de quarante à quarante-cinq minutes. Pour le dosage des métaux on peut facilement évaporer à sec afin d'éliminer l'excès d'acide libre. On étend avec l'eau à volume déterminé si on veut prélever une partie aliquote pour le dosage.

*b) DESTRUCTION PAR LE MÉLANGE D'ACIDE SULFURIQUE  
ET D'ACIDE PERCHLORIQUE.*

*Principe :* Par l'emploi d'un mélange en proportions convenables d'acide sulfurique et d'acide perchlorique, le carbone et le phosphore sont oxydés, l'azote est transformé en ammoniacque.

*Mode opératoire :* « Dans un ballon KJELDAHL en pyrex de 250 cm<sup>3</sup>, introduire 50 cm<sup>3</sup> d'un mélange fait dans les proportions de :

Acide sulfurique à 66° . . . . .	350 cm <sup>3</sup>
— perchlorique pur (d. : 1,813). . . . .	650 —

Introduire quelques billes de verre dans le fond du ballon pour régulariser l'ébullition.

Peser 10 gr. de poudre d'organe, les diviser en 5 parties de 2 gr. environ; ajouter une prise au mélange oxydant, chauffer au bain de sable lentement, jusqu'à désagrégation, la masse noircit et mousse. Laisser refroidir deux minutes, ajouter une deuxième prise : répéter les mêmes opérations jusqu'à ce que les 10 gr. soient introduits. A partir de ce moment chauffer à feu nu au bec BUNSEN. La liqueur noire se décolore peu à peu et devient tout à fait incolore. Continuer à chauffer jusqu'à l'apparition de vapeurs blanches d'acide sulfurique.

Ce résultat est obtenu selon la nature des organes dans un temps variant entre trente et soixante minutes. En suivant cette technique, l'emploi de l'acide perchlorique est sans danger. »

Dans nos essais nous avons constaté qu'au lieu d'ajouter la poudre d'organes par petites portions (comme le font les auteurs de la méthode), on peut éviter cette dernière opération, qui expose à des pertes de substance, en introduisant la totalité des 10 gr. de poudre d'organes dans le ballon de KJELDAHL dans lequel on a mis préalablement 50 cm<sup>3</sup> du mélange acide. On agite le tout de façon à former une bouillie homogène. On laisse macérer pendant quelques minutes en agitant de temps en temps. On chauffe. Il se forme une mousse abondante. On cesse de chauffer; la mousse tombe peu à peu. On agite le matras pour faciliter la chute de la mousse. Dès ce moment chauffer fortement jusqu'à la décoloration du mélange.

En suivant cette technique l'emploi de l'acide perchlorique ne nous a jamais causé d'accidents, les manipulations sont plus aisées et la destruction complète nous a demandé trente-cinq à quarante minutes.

Ces deux procédés nous ont toujours conduit à des résultats concordants; ils ont même valeur et nous les avons utilisés indifféremment pour l'étude des matières minérales dans les poudres de foie et de rein.

Ces matières minérales sont, ainsi que l'ont montré de nombreuses expériences, indispensables à l'entretien de la vie et jouent chez les êtres vivants un rôle physiologique important.

Jusqu'à une époque relativement récente, il était admis que parmi les corps simples connus un petit nombre seulement, une douzaine environ, entrent d'une façon constante dans la constitution des êtres vivants. C'étaient l'hydrogène, le carbone, l'azote, l'oxygène, le phosphore, le soufre, le chlore, le silicium, le potassium, le sodium, le magnésium et le fer. Mais les perfectionnements apportés aux méthodes de la chimie analytique et l'utilisation de l'analyse spectrale ont permis depuis un certain nombre d'années de déceler, dans les cendres des tissus végétaux et animaux, la présence de corps existant en minime quantité, même à doses extraordinairement faibles qui, cependant, « constituent des éléments physiologiques aussi nécessaires au métabolisme » général que le carbone, l'hydrogène et l'azote » (selon l'expression de G. BERTRAND). C'est à ces derniers que cet auteur réserve le nom « d'infiniment petits chimiques » ou « éléments catalytiques », nom qui évoque le mode d'action qu'on est conduit à leur attribuer.

C'est surtout de l'étude de ces *infiniment petits chimiques* que nous nous sommes préoccupés; de nombreuses recherches exécutées dans ce domaine, et en particulier celles de GABRIEL BERTRAND, ont, en effet, montré l'intérêt qui s'attache à leur étude, bien qu'ils ne se trouvent, le plus souvent, qu'à l'état de traces dans la matière vivante et, par suite, il y a lieu de n'en négliger aucun.

Mais, auparavant, nous avons déterminé la teneur des poudres de foie et de rein en eau, cendres solubles, cendres insolubles, alcalinité des cendres et chlorures.

Voici nos résultats pour 100 gr. des poudres de rein et de foie examinées :

HUMIDITÉ		CENDRES solubles		CHLORURES (en chlorure de sodium)		CENDRES insolubles		ALCALINITÉ (en carbonate de sodium)	
Rein	Foie	Rein	Foie	Rein	Foie	Rein	Foie	Rein	Foie
9,1	10,2	2,54	2,40	0,90	0,71	2,92	2,56	0,15	0,40
				en HCl					
				0,564	0,440				

Nous avons ensuite soumis les cendres de ces poudres d'organes à l'examen spectroscopique qui a été pratiqué avec des électrodes en charbon purifié. Cet examen nous a permis de constater la présence des métaux suivants :

1. Sodium.	4. Magnésium.	7. Cuivre.	10. Arsenic.
2. Potassium.	5. Manganèse.	8. Zinc.	11. Cobalt.
3. Calcium.	6. Fer.	9. Nickel.	12. Titane.

Nous avons procédé au dosage de ces métaux en utilisant les méthodes les plus récentes et les plus précises.

*Dosage du sodium* : Parmi les diverses méthodes préconisées pour le dosage du sodium dans les milieux biologiques, nous nous sommes servis de la méthode de BLANCHETIÈRE (5). Elle a été discutée dans de nombreux travaux et en particulier dans ceux de LAUDAT (15), de GRABAR (11) et de KAHANE (14); ces auteurs se sont attachés à démontrer les erreurs qui peuvent se produire au cours d'une exécution défectueuse de la technique prescrite.

Voici nos résultats : *Pour 100 gr. de poudre d'organes.*

REIN	FOIE
0,95 (en Na).	0,57 (en Na).
1,28 (en Na <sup>2</sup> O).	0,768 (en Na <sup>2</sup> O).

*Dosage du potassium* : Pour le potassium nous nous sommes servis du procédé de GAROLA et BRAUN (10) qui consiste essentiellement à faire agir le cobaltinitrite de sodium sur la potasse, ce qui donne du cobaltinitrite de potassium.

Résultats : *Pour 100 gr. de poudre d'organes en K<sup>2</sup>O* :

REIN	FOIE
1,350	1,394

*Dosage du calcium et du magnésium* : Pour ces dosages nous nous sommes adressés au procédé LEMATTE, BOINOT et KAHANE (16) qui est basé sur le fait que les sels de calcium donnent avec l'acide oxalique ou les oxalates un oxalate insoluble dans l'eau. Au moyen d'une solution de permanganate de potassium, nous avons déterminé volumétriquement la quantité d'acide oxalique et, par voie de conséquence, la chaux qui lui était combinée.

*Magnésium* : Dans la solution privée de la chaux on précipite le magnésium à l'état de phosphate ammoniaco-magnésien. Ce dernier est pesé à l'état de pyrophosphate de magnésium.

Résultats pour 100 gr. de poudre :

EN OXYDE DE CALCIUM		EN OXYDE DE MAGNÉSIUM	
Rein	Foie	Rein	Foie
0,041	0,0334	0,170	0,110

*Dosage du manganèse* : Nous avons effectué le dosage selon la technique de BERTRAND et ROSENBLATT (2) dont le principe consiste à transformer le manganèse en permanganate de potasse et à comparer l'intensité de la coloration de la solution obtenue avec une gamme de solutions étalons contenant des quantités connues de manganèse semblablement traité.

Nous avons trouvé, par cette technique, pour 100 gr. de poudre d'organe, 1 milligr. 03 pour le rein et 1 milligr. 23 pour le foie.

*Dosage du fer* : Nous avons suivi la méthode indiquée par SCAGLIARINI et PRATESI (19). Elle consiste en une réduction quantitative de  $\text{Fe}^3$  en  $\text{Fe}^2$  par le cuivre métallique en présence d'acide sulfurique et en reoxydation ultérieure au moyen du permanganate de potassium.

*Nos résultats pour 100 gr. de poudre :*

EN OXYDE DE FER ( $\text{Fe}^2\text{O}^3$ )	
Rein	Foie
0,108	0,216

*Dosage du cuivre, zinc, nickel, cobalt* : La méthode utilisée pour la destruction de la matière organique est celle de G. BERTRAND (3), ensuite nous avons séparé d'un coup ces métaux du mélange complexe et les avons ensuite dosés séparément en associant les méthodes préconisées par G. BERTRAND et M. JAVILLIER (1) et par G. BERTRAND et M. MOKRAGNATZ (4). Le cuivre est dosé par la méthode de MAQUENNE et DEMOUSSY (17).

*Remarques pour le dosage du nickel* : Étant donné la difficulté de déterminer avec précision à l'aide de la balance le poids du nickel, nous avons dû user, pour apprécier ce poids, de l'artifice consistant à dissoudre la combinaison glyoximique rouge vif, rassemblée dans un petit volume de chloroforme (1  $\text{cm}^3$  et même 0  $\text{cm}^3$  5), laissant évaporer à l'air libre, et comparant le résidu avec ceux fournis, dans des conditions semblables de précipitation, d'extraction et d'évaporation, par des quantités connues de nickel. De cette manière, on peut évaluer quantitativement 1/500 de milligr. de nickel.

*Remarque pour le dosage du cobalt* : Étant donné la faible quantité de cobalt difficile à déterminer à l'aide de la balance, nous avons opéré comme suit :

L'eau mère, séparée après la précipitation du nickel par la diméthylglyoxime, est évaporée à sec et débarrassée, par chauffage au rouge sombre dans un four à moufle, du réactif organique et de l'ammoniaque. Le résidu est redissous au bain-marie dans de l'acide chlorhydrique concentré; on évapore à sec, on reprend par l'eau et l'on amène la solution dans un petit tube calibré, avec l'eau de lavage au volume total de 2  $\text{cm}^3$ , on ajoute alors 0  $\text{cm}^3$  2 de solution alcoolique de diméthylglyoxime à 1 % et 11 gouttes d'ammoniaque au 1/10; le liquide se

colore immédiatement en jaune brunâtre s'il renferme 0 milligr. 4 de cobalt, en jaune faible, mais net, s'il en contient 0 milligr. 01.

Après une heure d'attente (car la coloration du début s'affaiblit dans les premiers moments), on compare la coloration avec celles d'une gamme réalisée à l'aide de solutions titrées de cobalt et diluées convenablement.

La réaction est encore visible avec 0 milligr. 002 de cobalt dissous dans 1 cm<sup>3</sup>, surtout si l'on opère par comparaison avec un mélange exempt d'autres métaux.

*Voici nos résultats pour 100 gr. de poudre d'organes :*

	REIN	FOIE
Cuivre . . . . .	0,075	0,082
Zinc . . . . .	0,0252	0,0220
Nickel . . . . .	0,00025	0,0004
Cobalt . . . . .	0,00032	0,00045

*Recherche de l'arsenic :* Nous avons recherché l'arsenic à l'aide de l'appareil de MARSH modifié par MM. JADIN et ASTRUC qui ont substitué au flacon de WOLF producteur d'hydrogène un flacon dont le dispositif spécial permet d'éliminer toute trace d'oxygène. Avec cet appareil d'une extrême sensibilité, MM. JADIN et ASTRUC ont obtenu des anneaux avec 1/1.000 de milligr. d'arsenic. Nous avons dans ces conditions obtenu un anneau très peu coloré; par conséquent, la quantité d'arsenic contenue dans notre poudre de rein et de foie n'existe qu'à l'état de très faibles traces.

*Dosage du titane :* Nous avons eu recours à la méthode colorimétrique de A. WELLER (22), basée sur la réaction de SCHÖN (20), qui consiste à transformer le titane en acide pertitanique de couleur jaune orangé, au moyen de peroxyde d'hydrogène et à comparer l'intensité de la coloration à celle d'une solution étalon.

D'après WALTON (21) et FABER (8) la présence d'acide phosphorique empêche la réaction du peroxyde d'hydrogène. G. BERTHARD et M<sup>me</sup> VORONCA-SPIRT le contestent. Les sels de fer, par contre, gênent la détermination du titane en donnant d'eux-mêmes une coloration jaune. On pare à cet inconvénient en transformant les sels ferriques en complexe incolore, par addition convenable d'une solution de phosphate acide de potassium titrée (à 0,25 de sel par centimètre cube). On ajoute cette liqueur à la solution acide des cendres colorées en jaune jusqu'à décoloration. La même quantité de liqueur de phosphate est ajoutée à la solution titrée étalon.

*Nos résultats pour 100 gr. de poudre :*

EN OXYDE DE TITANE (TiO <sub>2</sub> )	
Rein	Foie
0,0011	0,0013



*Dosage des métalloïdes* : Nous avons aussi procédé au dosage des métalloïdes suivants : *soufre, phosphore, brome, iode*.

*Dosage du soufre* : La matière provenant de la destruction des matières organiques contient le soufre total à l'état d'ion  $\text{SO}^4$ , on le dose à l'état de sulfate de baryum d'après la technique habituelle des laboratoires.

*Nos résultats pour 100 gr. de poudre* :

	REIN	FOIE
En acide sulfurique ( $\text{SO}^4\text{H}^2$ ) . . . . .	2,136	1,665
En soufre (S) . . . . .	0,7000	0,5445

*Dosage du phosphore total* : Dans le produit obtenu après destruction de la matière organique au moyen du mélange d'acide azotique fumant et d'acide perchlorique additionné d'eau distillée, nous avons dosé le phosphore total par le procédé classique. A cet effet, nous avons précipité le phosphore à l'état de phosphate ammoniaco-magnésien, puis calciné, et le pyrophosphate ainsi obtenu a été pesé.

*Voici nos résultats pour 100 gr. de poudre* :

	REIN	FOIE
En $\text{PO}^4\text{H}^3$ . . . . .	3,18	3,5668
En $\text{P}^2\text{O}^5$ . . . . .	2,302	2,684
En P . . . . .	1,03	1,16

*Dosage du phosphore sous ses différentes formes (phosphore lipodique, phosphore nucléinique, phosphore minéral)*. Nous avons fait ces dosages d'après la méthode suivante :

a) *Dosage du phosphore lipodique* : La poudre de rein ou de foie est épuisée au moyen de l'alcool à 95° dans l'appareil à extraction continue de KUMAGAWA SUTO; on fait l'extraction pendant huit à neuf heures consécutives, le liquide alcoolique est distillé sous pression réduite dans une fiole de KJELDAHL de 200 cm<sup>3</sup>, le résidu est déshydraté par deux affusions successives d'alcool absolu (25 cm<sup>3</sup> chaque fois); on ne compte comme phosphore lipodique que celui qui passe en solution étherée. Le liquide étheré est filtré dans une fiole de KJELDAHL de 100 cm<sup>3</sup>. On distille l'éther, le résidu provenant de cette distillation est soumis à la destruction sulfonitrique, et la liqueur obtenue sert au dosage du phosphore lipodique, selon la méthode indiquée pour le dosage du phosphore total.

b) *Dosage du phosphore nucléinique* : La poudre dont on a isolé les lipoides et qui se trouve dans la cartouche de l'appareil de KUMAGAWA-SUTO est introduite dans un ballon pyrex (de 250 cm<sup>3</sup>) à col court et à fond rond, et muni d'un réfrigérant à reflux. On ajoute 50 cm<sup>3</sup> d'une solution de chlorure de sodium à 15 %, 2 à 3 billes de verre, et on porte à une lente ébullition qu'on maintient vingt minutes.

Pendant toute la durée de cette extraction chlorurée, on ramène dans le liquide par agitation les particules de matières qui sont soulevées par

la mousse; on peut détruire la mousse par quelques gouttes d'alcool octylique. On retire le ballon, on ajoute environ 30 billes de verre et on remplace le réfrigérant par un bouchon fermant bien le flacon, et on le soumet à une agitation mécanique pendant deux heures. On laisse macérer pendant quatre heures, on filtre sur un papier filtre durci avec l'aide de la trompe à eau.

Ce filtrat sert pour le dosage du phosphore nucléique; on prend 25 cm<sup>3</sup> de cette solution dans un tube à centrifugation de 50 cm<sup>3</sup> et en agitant, on ajoute VIII à X gouttes d'acide chlorhydrique dilué de moitié. Il se forme un précipité blanc; après une centrifugation de trente minutes, on recueille le précipité qui surnage sur un filtre, deux fois au moyen d'une pissette avec une solution de chlorure de sodium à 15 gr. %. Une partie du précipité nucléique reste sur le filtre et l'autre se trouve au fond du tube de centrifugation. Le précipité est dissous avec l'acide sulfurique concentré et introduit dans une fiole KJELDHAL; on lave le tube à centrifugation avec de l'eau distillée, on procède à la destruction sulfonitrique et on fait le dosage du phosphore nucléique, selon la méthode indiquée pour le dosage du phosphore total.

*Voici nos résultats obtenus pour 100 gr. de poudre :*

	REIN	FOIE
Phosphore organique : 0,5334 . .	Phosphore total . . .	1,031
	Phosphore lipoidique .	0,3131
	Phosphore nucléinique	0,2200
	Phosphore minéral . .	0,4969
		0,680
		1,16
		0,4380
		0,2420
		0,480

*Dosage du brome et recherche d'iode :* De nombreux auteurs ont cherché à mettre en évidence le brome qui peut exister à l'état de combinaison dans les tissus animaux; leurs conclusions sont contradictoires.

De ces travaux, il résulte que le brome n'a été décelé d'une façon certaine que dans quelques organes. Tous les dosages donnés manquent de précision et, par conséquent, il reste une grande incertitude sur le rôle et la répartition de cet élément dans l'organisme.

M. A. DAMIENS (6) a repris l'étude sur le brome existant normalement dans les tissus animaux. Il a fait de nombreuses analyses de plusieurs organes de l'homme et quelques animaux, et a reconnu l'existence normale et constante du brome dans tous les organes examinés. Il était intéressant de rechercher ce même élément dans les poudres de rein et de foie. Nous avons employé la même méthode que l'auteur nommé ci-dessus, ainsi que la réaction et les modes opératoires adoptés par MM. DENIGÈS et CHELLE (7). La sensibilité de cette méthode est grande; le dosage est fait colorimétriquement.

*Nos résultats pour 100 gr. de poudre :*

REIN	FOIE
0,00187	0,0012

N.-B. — Le même mode opératoire nous a permis au cours de nos recherches de brome de constater l'absence d'iode.

### CONCLUSIONS

Dans le métabolisme qui se passe dans l'intimité de nos tissus, nous ne savons pas à quel radical azoté ou hydrocarboné les différents métaux et métalloïdes sont combinés. Nous ne savons pas non plus comment les métaux sont soudés dans les produits de décomposition intra-organique. Aussi avons-nous calculé nos résultats empiriquement en rapportant le poids des métaux à leur oxyde le plus habituel, et celui des métalloïdes à leur acide correspondant.

*Composition de la poudre de rein et de foie de porc*  
(calculée pour 100 gr. de matières).

	REIN	FOIE
Eau distillée (H <sup>2</sup> O) . . . . .	9,1	10,2
Cendres solubles . . . . .	2,54	2,40
— insolubles . . . . .	2,92	2,56
— totales . . . . .	5,46	4,96
Alcalinité en (CO <sup>2</sup> Na <sup>+</sup> ) . . . . .	0,45	0,40
Chlorures en (NaCl) . . . . .	0,90	0,71
Oxyde de sodium en (Na <sup>2</sup> O) . . . . .	1,280	0,768
— de potassium en (K <sup>2</sup> O) . . . . .	1,559	1,394
— de calcium en (CaO) . . . . .	0,0410	0,0354
— de magnésium en (MgO) . . . . .	0,170	0,140
— de manganèse en (MnO <sup>2</sup> ) . . . . .	0,00166	0,00198
— de fer en (Fe <sup>2</sup> O <sup>3</sup> ) . . . . .	0,1080	0,216
— de cuivre en (CuO) . . . . .	0,0092	0,0106
— de zinc en (ZnO) . . . . .	0,0282	0,00241
— de nickel en (NiO) . . . . .	0,000317	0,000508
— de cobalt en (CoO) . . . . .	0,000406	0,000571
— d'arsenic . . . . .	Traces.	Traces.
— de titane en (TiO <sup>2</sup> ) . . . . .	0,0011	0,0013
Acide sulfurique en (SO <sup>4</sup> H <sup>+</sup> ) . . . . .	2,136	1,665
— phosphorique en (PO <sup>4</sup> H <sup>3</sup> ) . . . . .	3,180	3,5668
— chlorhydrique en (ClH) . . . . .	0,564	0,44
— bromhydrique en (BrH) . . . . .	0,001900	0,001215
— iohydrique en (IH) . . . . .	Néaut.	Néaut.

### BIBLIOGRAPHIE

- (1) BERTRAND (G.) et JAVILLIER (M.). Sur une méthode permettant de doser de très petites quantités de zinc. *Bull. Soc. Chim. de Paris*, 1903, 3, p. 113-117.
- (2) BERTRAND (G.) et ROSENBLATT (M<sup>me</sup>). Recherche et dosage de petites quantités de manganèse, en particulier dans les substances organiques. *Bull. Sc. Pharmacol.*, 1911, p. 195 et *Bull. Soc. Chim.*, 1911, 9, p. 361.

- (3) BÉTRAND (G.) et VLADESCO. Recherche sur la répartition du zinc dans l'organisme du cheval. *Bull. Soc. Chim.*, 1911, **29**, p. 53.
- (4) BÉTRAND (G.) et MOKRAGNATZ (M.). Sur une méthode permettant de séparer quantitativement d'un mélange complexe de très petites quantités de cuivre, de zinc, de nickel et de cobalt. *Bull. Soc. Chim.*, 1923, **33**, p. 1539.
- (5) BLANCHETIÈRE (A.). Sur une méthode de dosage du sodium. *Bull. Soc. Chim.*, 1923, **33**, p. 807.
- (6) DAMIENS (A.). Sur le brome existant normalement dans les tissus animaux. *Bull. Sc. Pharmacol.*, 1920, **27**, p. 609. *Bull. Soc. Chim. Biol.*, 1921, **3**, p. 95.
- (7) DENIGÈS et CHELLE. *C. R. Acad. Sc.*, 1912, **155**, p. 1010 et *Bull. Soc. Pharmacie de Bordeaux*, 1917, **60**, p. 75.
- (8) FABER (F.). Die kolorimetrische Bestimmung des Titans und ihre Anwendbarkeit neben Eisen. *Chem. Zeitung*, 1907, **31**, p. 263.
- (9) FABRE (R.) et PRNAU (H.). Examens chimiques généraux des poudres opothérapiques. *Journ. Pharm. et Chim.*, (7), 1923, **27**, p. 281.
- (10) GAROLA et BRAUN. Dosage pondéral de la potasse. *Ann. des Falsifications*, 1917, **10**, p. 572.
- (11) GRABAR (P.). Microméthode de dosage du sodium dans les milieux biologiques. *Bull. Soc. Chim. Biol.*, 1929, **41**, p. 58.
- (12) JADIN (F.) et ASTRUC (A.). Appareil producteur d'hydrogène pour la recherche de l'arsenic dans la méthode de MARSH. *Journ. Pharm. et Chim.*, 1912, **5**, p. 233.
- (13) JADIN (F.) et ASTRUC (A.). *C. R. Acad. Sc.*, 1912, **154**, p. 893; **155**, p. 291. *Journ. Pharm. et Chim.*, (7), 1912, **6**, p. 529.
- (14) JADIN (F.) et ASTRUC (A.). La répartition du manganèse dans le règne végétal. *Journ. Pharm. et Chim.* (7), 1913, **7**, p. 155.
- (15) KAHANE (E.). Le dosage du sodium par la méthode à l'uranyle. *Bull. Soc. Chim.*, 1930, **47**, p. 193, 382.
- (16) LAUDAT (M.). Etude des méthodes récentes de dosage du sodium et de leur application à la biologie. *Bull. Soc. Chim. Biol.*, 1928, **40**, p. 757.
- (17) LEWATTE (L.), BOINOT (G.) et KAHANE (E.). Dosage des minéraux contenus dans les principaux organes utilisés en opothérapie. *Journ. Pharm. et Chim.*, (8), 1927, **5**, p. 315, 361.
- (18) MAQUENNE (L.) et DEMOUSSY (E.). Sur une réaction très sensible du cuivre. *Bull. Soc. Chim.* (4), 1919, **25**, p. 272.
- (19) MAQUENNE (L.) et DEMOUSSY (E.). Le cuivre dans la terre et les plantes. *Bull. Soc. Chim.* (4), **27**, 1920, p. 266.
- (20) SCAGLIARINI (G.) et PRATESI (P.). Méthode rapide de dosage du fer. *Ann. Chim. applicat.*, 1929, **19**, cité dans *Bull. Soc. Chim.*, **46**, p. 1156.
- (21) SCHON. Ueber das Verhalten des Wasserstoffsperoxyde zu Molybden und Titansäure. *Zeitschr. f. analyt. Chem.*, 1870, **9**, p. 41, 330.
- (22) WALTON. *Zeitschr. f. analyt. Chem.*, 1871, p. 41, 330.
- (23) WELLER. Recherche et dosage du titane. *Ber. der Chem. Gesellschaft*, 1882, **15**, p. 2592.

M<sup>me</sup> D. FISZERMANN-GARBER.

M. J. H. FISZERMANN.

(Travail du laboratoire du professeur LABORDE,  
de la Faculté de Pharmacie de Strasbourg).

## Recherches sur les amylases.

V. — Variations du pouvoir activant  
du chlorhydrate d'éthylamine.

Nous avons étudié dans des travaux antérieurs l'influence favorisante qu'exercent les chlorhydrates d'amines grasses sur l'hydrolyse de l'empois d'amidon par la pancréatine.

Poursuivant ces recherches, nous avons remarqué que le coefficient d'activation des chlorhydrates d'amines grasses était proportionnel à la concentration en chlorhydrate et inversement proportionnel à la masse moléculaire de l'amine considérée (<sup>1</sup>), toutes choses égales d'ailleurs.

Or, utilisant des souches de pancréatine de provenance et d'âge différents, nous avons observé, toutes choses égales d'ailleurs, que le coefficient d'activation ne demeurait pas rigoureusement constant.

Si sa valeur n'oscille, dans le cas du chlorhydrate d'éthylamine, qu'entre de très faibles limites pour les pancréatines conformes au Codex, on peut voir par contre cette valeur s'élever considérablement lorsque l'activité amylolytique de la pancréatine utilisée s'abaisse de manière sensible; autrement dit, il semble que le pouvoir activant du chlorhydrate d'éthylamine soit d'autant plus élevé que le pouvoir amylolytique de la pancréatine en expérience est lui-même plus faible.

Pour reconnaître le bien-fondé, de cette notion nous avons choisi une pancréatine très active, et nous avons atténué son pouvoir amylolytique par chauffage humide pendant des temps variables à 63°, 70° et 73°. Nous avons ensuite déterminé la valeur du coefficient d'activation pour l'échantillon type et chacun des échantillons dérivés.

La technique de mesure et les modes d'expression des résultats ont été indiqués dans nos mémoires antérieurs, le lecteur voudra bien s'y reporter. Les fermentations ont duré trois heures à 45-50°; elles ont porté sur 100 cm<sup>3</sup> d'empois d'amidon de blé à 2 %, additionnés de 5 cm<sup>3</sup> de solution hydrogycérinée de pancréatine à 5 %.

## RÉSULTATS EXPÉRIMENTAUX

## PREMIÈRE SÉRIE.

(Essai direct avec pancréatine non chauffée).

ÉCHANTILLONS	QUANTITÉ de $\text{CH}_3(\text{NH}^+ \text{C}_2\text{H}_5)$ ajoutée (en grammes)	MALTOSE FORMÉ en grammes	COEFFICIENT d'activation
Témoin . . . . .	0,000	1,02	"
1 . . . . .	0,005	1,14	0,41
2 . . . . .	0,020	1,33	0,20

1. A l'exception des méthylamines.

## DEUXIÈME SÉRIE.

(Essais réalisés avec pancréatine chauffée).

On place la solution mère de pancréatine dans un tube pyrex que l'on introduit dans un erlenmeyer plein d'eau, cet erlenmeyer baigne dans un thermostat. On apprécie le chauffage au moyen de deux thermomètres immergés dans le tube à essai et dans le thermostat.

a) Chauffage : 10' à 65° :

ÉCHANTILLONS	QUANTITÉ de $\text{ClH}(\text{NH}_2 \cdot \text{C}_2\text{H}_5)$ ajoutée (en grammes)	MALTOSE FORMÉ en grammes	COEFFICIENT d'activation
Témoin . . . . .	0,000	0,85	*
1 . . . . .	0,005	1,06	0,24
2 . . . . .	0,020	1,11	0,30

b) Chauffage : 20' à 65° :

ÉCHANTILLONS	QUANTITÉ de $\text{ClH}(\text{NH}_2 \cdot \text{C}_2\text{H}_5)$ ajoutée (en grammes)	MALTOSE FORMÉ en grammes	COEFFICIENT d'activation
Témoin . . . . .	0,000	0,76	*
1 . . . . .	0,005	1,05	0,38
2 . . . . .	0,020	1,11	0,46

c) Chauffage : 30' à 65° :

ÉCHANTILLONS	QUANTITÉ de $\text{ClH}(\text{NH}_2 \cdot \text{C}_2\text{H}_5)$ ajoutée (en grammes)	MALTOSE FORMÉ en grammes	COEFFICIENT d'activation
Témoin . . . . .	0,000	0,18	*
1 . . . . .	0,005	0,32	0,77
2 . . . . .	0,020	0,39	1,05

d) Chauffage à 70° et au-dessus.

La disparition du pouvoir amylolytique est quasi complète par chauffage en milieu hydroglycériné à 70° et au-dessus, même en présence de chlorhydrate d'éthylamine.

Toutes ces déterminations ont été faites avec de l'empois d'amidon de blé; des mesures analogues faites avec de l'empois de féculé ont donné des résultats similaires, avec toutefois des coefficients d'activation légèrement supérieurs.

La convergence de ces déterminations confirme notre hypothèse initiale, et témoigne d'une part des difficultés que rencontre la détermination quantitative du rôle des activateurs amylolytiques, d'autre part de

l'intérêt que ces mêmes activateurs peuvent présenter pour l'essai des pancréatines; un mémoire paraîtra prochainement traitant de cette dernière question.

#### CONCLUSIONS

Le chlorhydrate d'éthylamine manifeste un pouvoir activateur de l'amylase pancréatique d'autant plus important que l'amylase mise en œuvre est elle-même moins active; en particulier, il restitue aux pancréatines chauffées 20' à 65° une très notable partie de l'activité amylolytique qu'elles possédaient initialement.

F. CAUJOLLE

S. LAFFITE.

#### BIBLIOGRAPHIE

F. CAUJOLLE et J. MOLINIER. *C. R. Ac. Sciences*, 1930, 190, p. 693.

F. CAUJOLLE et J. MOLINIER. *Bull. des Sc. pharmacol.*, 1930, 37, p. 298, 331, 335.

F. CAUJOLLE et P. ROCHE. *Bull. des Sc. pharmacol.*, 1932, 39, p. 361.

---

### Les allergies respiratoires. La flore asthmogène de Provence.

Il y a soixante ans environ que l'observation empirique a permis d'établir une relation entre l'apparition des phénomènes morbides caractéristiques de certains types d'asthme et l'époque de récolte des foins. A la lumière des données fournies par le laboratoire et par la clinique, ces vues générales ont été précisées et il est évident aujourd'hui qu'un rapport étiologique existe entre les pollens et les maladies allergiques.

L'étude botanique d'ensemble d'une région peut être considérée comme l'élément de base indispensable pour le traitement des asthmes polliniques. Nous disons d'ensemble, parce que croire que seules les espèces des prairies doivent être rendues responsables de l'affection constituerait une erreur grossière. Si quelques plantes fourragères ont à la période de pollinisation une importance asthmogène indubitable, la majeure partie est au contraire sans action, de même que le foin séché et conservé. Par contre, des arbres à floraison printanière, des mauvaises herbes ont des fleurs dispensatrices de pollen abondant, léger, non glutineux, susceptible de jouer un rôle décisif dans la production de quelques formes d'allergies respiratoires et cutanées.

Il résulte de ceci que pour certifier la corrélation entre les méthodes biologiques de mise en évidence (cutiréactions) et les pollens avec lesquels le malade peut se trouver en contact, il faut connaître les domi-

nantes de la végétation et notamment l'inventaire aussi détaillé que possible des espèces pollinisées par le vent. Car il y a à peu près toujours inhalation directe lorsque les crises de rhume des foins sont déclenchées par des protéines polliniques de plantes entomophiles.

Les végétaux anémophiles qui comprennent donc le plus grand nombre, sinon toutes, des espèces asthmogènes ont des fleurs qui n'attirent l'attention ni par la couleur, ni par l'odeur, qui produisent des quantités énormes de pollen, en raison de multiples causes de perte, et dont les grains sont de dimensions réduites, de faible densité, privés en général de sécrétion adhésive et qui doivent souvent de n'être retenus que par les accidents en saillie de leur surface. Le vent agit sur ces corpuscules avec le maximum d'intensité, d'autant mieux que parfois ces grains sont munis de flotteurs internes facilitant leur dispersion. Par opposition, les plantes entomophiles se présentent le plus souvent avec des fleurs plus grandes, de couleur brillante, au parfum capiteux. La sécrétion nectarifère aidant, les insectes les visitent avec prédilection et y prélèvent ample butin, les quittent souillés d'un pollen glutineux qui adhère aux poils, soies et écailles.

Dans les régions de climat sec, avec soleil et vent, d'altitudes basse et moyenne, où les pollinoses s'offrent nombreuses et frappent avec plus de sévérité, il est nécessaire de posséder un catalogue de la flore en général, de celle anémophile en particulier. Les espèces asthmogènes seront identifiées grâce aux grains de pollen, en suspension dans l'air et prélevés comme il a été dit ailleurs, par l'examen à un grossissement moyen de 450 diamètres de leur forme, dimensions, couleur, caractères morphologiques externes, le cas échéant réactions microchimiques. Une fois inventoriées, il y aura lieu de vérifier, compte tenu des variations saisonnières et des facteurs qui modifient la répartition de leurs grains, les dates de pollinisation que l'on confrontera utilement avec celles d'apparition des symptômes. De cette corrélation se déduiront les cutiréactions à essayer et que l'on évitera ainsi de multiplier. La confirmation sera de règle et le pollen présumé, souvent l'agent de sensibilisation plus ou moins spécifique.

L'on peut en effet prévoir quelles sont les espèces en cause d'après les époques de floraison et de pollinisation. Maximum d'observations cliniques, plus forte concentration de l'atmosphère en grains de pollen, maximum d'espèces pollinisées à une époque donnée se présentent parallèles. La courbe de fréquence du rhume des foins apparaît ainsi pour la région méditerranéenne : calme absolu de début novembre à mi-février, apparition timide se renforçant jusqu'à fin avril, intensité maximale de mai à juillet, diminution progressive et extinction avec les derniers jours d'octobre. Numériquement et d'après le tableau ci-annexé, elle se traduit par la présence dans les couches aériennes de grains de pollen de l'espèce asthmogène en février, 4 en mars, 29 en





ESÈCE	1 <sup>er</sup> JANVIER	2 FÉVRIER	3 MARS	4 AVRIL	5 MAI	6 JUIN	7 JUILLET	8 AOÛT	9 SEPTEMBRE	10 OCTOBRE	11 NOVEMBRE	12 DÉCEMBRE
<i>Amarantus deflexus</i> L. . . . .												
<i>Amarantus retroflexus</i> L. . . . .												
<i>Cistus albidus</i> L. . . . .												
<i>Cistus crispus</i> L. . . . .												
<i>Cistus ladaniferus</i> L. . . . .												
<i>Cistus monspeliensis</i> L. . . . .												
<i>Cistus salvifolius</i> L. . . . .												
<i>Medicago sativa</i> L. . . . .												
<i>Melilotus alba</i> Desr. . . . .												
<i>Robinia pseudoacacia</i> L. . . . .												
<i>Trifolium pratense</i> L. . . . .												
<i>Tribulus terrestris</i> L. . . . .												
<i>Prunella Terebinthus</i> L. . . . .												
<i>Acer platanoides</i> L. . . . .												
<i>Esculus Hippocastanum</i> L. . . . .												
<i>Plantago coronopus</i> L. . . . .												
<i>Plantago lagopus</i> L. . . . .												
<i>Plantago lanceolata</i> L. . . . .												
<i>Plantago major</i> L. . . . .												
<i>Fraxinus excelsior</i> L. . . . .												
<i>Ligustrum vulgare</i> L. . . . .												
<i>Olea europaea</i> L. . . . .												
<i>Xanthium italicum</i> Moret. . . . .												
<i>Xanthium macrocarpum</i> DC. . . . .												
<i>Xanthium spinosum</i> L. . . . .												
<i>Xanthium strumarium</i> L. . . . .												
<i>Anthemis Cotula</i> L. . . . .												
<i>Artemisia Absinthium</i> L. . . . .												
<i>Artemisia campestris</i> L. . . . .												
<i>Artemisia vulgaris</i> L. . . . .												
<i>Chrysanthemum Leucanthemum</i> L. . . . .												
<i>Erigeron canadensis</i> L. . . . .												
<i>Taraxacum officinale</i> Wigg. . . . .												
Récapitulation . . . . .	1	4	29	63	66	57	34	30	9			

avril, 63 en mai, 66 en juin, 57 en juillet, 34 en août, 30 en septembre, 9 en octobre. La concordance avec les observations cliniques est rigoureuse et l'on parle avec juste raison de pollinoses respiratoires a) prévernales, b) vernaies, c) estivales et d) sérotinales, reconnaissant respectivement l'action des pollens a) d'arbres à la fin de l'hiver; b) de Graminées, d'Olea et de *Plantago* au printemps; c) de Graminées, de Composées, de Polygonées en été; d) de Chénopodées et d'Amarantées, d'Ambrosiées et d'Artémisiées en automne.

La sensibilisation pollinique n'est jamais brutale mais progressive et le problème de l'immunité naturelle reste entièrement posé. L'on assiste très rarement à l'unisensibilisation et la plupart des malades présentent des susceptibilités vis-à-vis de divers pollens; la multisensibilisation est donc la règle.

Dans quelques cas les résultats de la cutiréaction, sans être infidèles, varient selon l'époque pour un même individu, négatifs en hiver, positifs à l'approche de l'apparition des symptômes. Une affection intercurrente peut aussi modifier temporairement le sens du phénomène.

Le principe du traitement curatif de l'asthme pollinique, s'inspirant de son étiologie, réside dans le passage de l'état de susceptibilité à celui d'immunité acquise par les désensibilisations spécifiques (cutiréactions répétées de PASTEUR VALLERY-RADOT) ou non (injections intradermiques de peptone). Il est utile d'entreprendre pour arriver à de bons résultats thérapeutiques autant d'essais de désensibilisation qu'il y a de groupes de pollens auxquels le malade réagit. L'injection de doses croissantes d'extraits polliniques polyvalents n'est pas exempte de dangers et n'a pas à son actif de plus nombreuses guérisons.

RENÉ SALGUES,

Président de la Fondation SALGUES de Brignoles (Var)  
pour le développement des sciences biologiques.

---

## BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

---

### I° LIVRES NOUVEAUX

ZUNZ (EDG.). *Éléments de Pharmacodynamie spéciale*. 2 vol. gr. in-8°, 1272 pages avec 168 figures et 82 tableaux. Prix : 490 francs. MASSON et C<sup>ie</sup>, éd., Paris, 1932. — A côté de son ouvrage apprécié de Pharmacodynamie générale, le distingué professeur de l'Université de Bruxelles, EDGAR ZUNZ, vient d'éditer sous le titre *Éléments de Pharmacodynamie spéciale*, un livre « destiné spécialement à faciliter l'étude des propriétés pharmacologiques de nombreux produits employés en clinique » dans lequel il s'est efforcé, non sans un réel bonheur, de réunir les faits expérimentaux qui paraissent le mieux établis, tout en exprimant, comme il le dit lui-même, les réserves nécessitées par l'évolution si rapide de l'investigation scientifique.

Naturellement, l'auteur a dû adopter une classification et le problème n'est pas aisé, car il est encore impossible, dans l'étude des médicaments, d'établir une méthode parfaitement rationnelle; il s'est rallié, après discussion, à une classification mixte, basée à la fois sur l'action pharmacodynamique et sur le but thérapeutique et, à notre avis, il n'a pas eu tort. Son livre est ainsi de présentation clair et de très facile consultation.

De plus, il est exempt de l'exagération de termes techniques qui rend souvent impossible, de rares initiés exceptés, la compréhension nette des résultats des expériences.

D'autre part, ce n'est pas un livre de pharmacodynamie pure; on y trouve, en effet, un bref exposé des principales indications thérapeutiques et divers renseignements sur le mode d'administration et les doses à conseiller.

Les préparations du Codex français sont suivies de la mention « Cod. », celles de la 4<sup>e</sup> édition de la Pharmacopée belge des lettres (P. B.) et quand la formule est identique dans les deux Pharmacopées, il n'existe aucune indication spéciale; quelques remèdes intéressants des Etats-Unis sont indiqués par « U S P » et les médicaments unifiés par la conférence de Bruxelles (1925) sont désignés par les lettres (P. I.).

La terminologie scientifique est celle des nomenclatures internationales et la classification végétale est celle du « Pflanzenfamilien » d'ENGELM et PRANTL.

Un chapitre est aussi consacré aux méthodes d'immunisation active ou passive et aux agents vivants intervenant comme antagonistes des divers germes pathogènes.

Si j'ajoute que chaque chapitre est suivi d'indications bibliographiques, choisies de préférence dans des publications parues de 1920 à 1930 et que la Table analytique des Matières comprend 46 pages, on se rend compte du soin apporté par l'auteur à l'élaboration de cet important ouvrage, qui sera accueilli avec faveur par les laboratoires médicaux, pharmaceutiques, les médecins soucieux de leur culture, les physiologistes et aussi par les étudiants.

Voici les titres des principaux chapitres :

*Narcotiques de la série grasse* : Alcool, anesthésiques généraux, hypnotiques, et théories de la narcose. — *Anesthésiques locaux*. — *Analgésiques*. — *Modérateurs des réflexes*. — *Paralysants des centres nerveux*. — *Paralysants des extrémités nerveuses para- et orthosympathiques*. — *Déprimants des cellules ganglionnaires* (nicotine, cytidine, lobéline, gelsémine, etc...). — *Substances curarisantes*. — *Excitants du système nerveux central, des extrémités nerveuses* (strychnine, pilocarpine, adrénaline, etc...). — *Modificateurs de la température*. — *Médicaments anti-inflammatoires* (acide salicylique et dérivés). — *Médicaments agissant principalement sur le cœur* (camphre, digitaliques, cardiotoniques). — *Vasoconstricteurs*. — *Vasodilatateurs*. — *Diurétiques*. — *Organes à sécrétion interne et hormones*. — *Substances hypoglycémiantes*. — *Métaux alcalins et alcalino-terreux*. — *Modificateurs de la nutrition* (cacodylates, vitamines, lécithine, iode, colchicine, etc...). — *Modificateurs du sang* (fer, manganèse, chlorophylle, rayons X et thorium X, radium, etc...). — *Modificateurs de l'activité du tube digestif* (purgatifs, vomitifs, modificateurs du chimisme stomacal, etc...). — *Médicaments agissant principalement sur le système respiratoire, sur la peau*. — *Anthelminthiques*. — *Antiseptiques et désinfectants*. — *Chimiothérapie*. — *Agents immunisants et médications microbiennes*. — *Agents pharmacologiques non spécifiques* (métaux colloïdaux, thérapeutique par le choc).

Telle est l'importance de l'œuvre du professeur ZUNZ dont la haute compétence est indiscutée et qui fait de cet ouvrage un monument scientifique réel de l'état actuel de la science pharmacologique et pharmacodynamique, qu'il m'est infiniment agréable de présenter ici, en adressant aussi des félicitations méritées aux éditeurs.

Prof. EM. PÉROT.

GUILLIERMOND (A.), MANGEOT (G.) et PLANTEFOL (L.). **Traité de Cytologie végétale**. Un vol., in-8°, 1193 pages, 464 figures. Prix : 25 fr. LE FRANÇOIS, éd., Paris, 1932. — La parution de ce livre était attendue avec impatience par les spécialistes de la cytologie végétale. Leur attente n'a pas été déçue; il est agréable de constater qu'enfin la cytologie française possède son livre de chevet. L'autorité de ses auteurs est un sûr garant de sa valeur.

Disons de suite que l'éditeur a fait de louables efforts pour présenter un livre de belle impression, orné d'excellentes figures, et qu'il y a parfaitement réussi.

Tout ce qui touche à la cellule végétale a été étudié ici : noyau, protoplasme, chondriome et plastes, vacuome, produits figurés du métabolisme, membrane. Des chapitres spéciaux sont consacrés aux rapports que présentent les faits cytologiques avec les phénomènes de l'hérédité, comme avec la pathologie. Le point de vue morphologique n'a pas été seul considéré, mais aussi la composition chimique, la constitution physico-chimique, le rôle physiologique des constituants cellulaires. On a reproché à la cytologie de se borner à l'observation des apparences morphologiques, de donner de la morphologie cellulaire une idée faussée parce que les fixateurs en modifient l'édifice réel, de « styliser » la cellule et de n'étudier qu'un cadavre. Il ne faut pas exagérer. L'étude morphologique était avant tout nécessaire : l'être vivant doit être d'abord défini par sa forme. Les très nombreuses recherches faites depuis quelques années ont montré qu'en définitive l'image fixée n'est pas si éloignée de la structure réelle si l'on choisit avec soin les techniques utilisées et si l'on fait des résultats « vus » une critique judicieuse. D'ailleurs certains faits morphologiques ont une incontestable valeur : il en est ainsi de tout ce qui concerne les chromosomes, dont le nombre et la forme présentent une fixité incontestable et troublante. Et l'on sait que la théorie chromosomique de l'hérédité, compte tenu de quelques exagérations, est solidement fondée par l'expérience et même par l'expérimentation.

Cependant, les cytologistes tendent à compléter ces études formelles par des recherches d'ordre physico-chimique. Ces études sont encore à leurs débuts et n'ont donné que bien peu de résultats définitifs; cela n'a rien qui doive étonner ou décevoir quand on songe à l'énorme complexité du problème. Les auteurs de ce traité n'ont pas manqué de dire tout ce qui a été fait à ce point de vue.

Une abondante bibliographie accompagne ce traité; il n'est pas superflu de signaler le soin apporté à l'établissement d'une table des matières très détaillée qui rend la recherche des questions particulières très facile.

Aussi ce livre rendra-t-il de grands services à tous les cytologistes. Il sera le premier livre à étudier pour tous ceux qui voudront aborder des recherches dans le domaine de la cytologie, même de la cytologie animale. Et sa lecture sera du plus grand intérêt pour tous ceux qui, non spécialisés, sont simplement curieux de connaître.

M. MASCRÉ.

**FLEURY (P.).** *Fiches techniques de chimie biologique.* Prix en feuilles : 25 fr., avec cartonnage : 30 fr. Editions VEGA, Paris, 1933. — Ces fiches sont une nouvelle édition de fiches antérieurement publiées par l'auteur. Celles-ci avaient trouvé, auprès des étudiants, et dans tous les laboratoires, un accueil empressé, qui traduit fort bien l'expression courante : « Les feuilles de FLEURY ». Une réédition s'imposait, que l'auteur a pris le soin d'améliorer encore.

On ne trouvera pas, dans ces fiches, les manipulations courantes, connues de tous et qui figurent dans de très nombreux ouvrages classiques comme le dosage de l'urée, ou des phosphates dans l'urine. Mais, chaque mois, sinon chaque semaine, voit apparaître de nouvelles méthodes de dosage. Il s'en faut que toutes soient parfaitement satisfaisantes; le choix entre elles est difficile : « Il faut, pour l'accomplir, avoir fait ses études ». M. FLEURY nous rend le très grand service d'avoir choisi. Il ne retient que les méthodes éprouvées, souvent modifiées par lui-même ou sous sa direction. Chacune d'entre elles

est exposée avec une telle précision qu'il ne reste plus qu'à « suivre le guide » avec exactitude pour être assuré d'opérer des déterminations correctes. Chacun des exposés techniques est précédé d'un rappel des principes sur lesquels se fonde la méthode; il est suivi d'un court exposé de la signification des résultats. Dans leur parfaite concision, ces articles trouvent le moyen d'être complets.

Le mode de présentation sur feuilles imprimées au recto seulement est très judicieusement choisi. Ces feuilles peuvent être isolées, collées sur carton, insérées en un cahier à feuilles mobiles. Surtout, il sera facile d'intercaler entre elles, soit des pages de notes personnelles, soit les nouvelles feuilles que l'auteur sera amené à publier.

Cet ouvrage rendra — continuera de rendre serait plus exact — les plus grands services aux pharmaciens. Il les aidera à remplir le rôle de plus en plus important qu'ils tiennent dans le domaine de la chimie biologique. Je suis heureux d'en féliciter sincèrement et amicalement l'auteur.

M. MASCRÉ.

**GOIFFON (R.). Etude clinique de l'équilibre acide-base par l'analyse d'urines**, 1 vol. in-8°, 101 pages, 16 francs, Masson, édit., 1932. — Dans cet ouvrage de présentation agréable et de lecture facile, l'auteur s'est donné pour but de montrer ce qu'est l'équilibre acide-base dans l'organisme et de souligner l'importance que présente l'étude de ses variations pour le diagnostic clinique. Une première partie définit l'équilibre acido-basique en général et la notation pH, puis applique ces données aux liquides de l'organisme. Dans la seconde partie, M. Goiffon montre que l'analyse de l'urine est de nature à renseigner fidèlement sur les variations de cet équilibre dans l'économie; il décrit les procédés de détermination des différentes « acidités » de l'urine, et fixe les divers rapports urinaires qu'il est utile de connaître.

Puis il donne un certain nombre de tableaux correspondant à autant de « types » de déviation de l'équilibre acide-base: acidose, alcaloses diverses, etc., avec des remarques utiles sur leur interprétation clinique. Une dernière partie traite de la thérapeutique des perturbations acido-basiques. L'auteur ne veut considérer cet opuscule, déchargé de tous développements superflus, que comme une « introduction »; en réalité ce livre renferme sous une forme condensée une étude pratique de la question; destiné surtout au clinicien, il trouvera son utilité dans tous les laboratoires chimiques et biologiques où l'on s'intéresse aux choses médicales.

J.-A. GAUTHIER.

**OFFNER (J.) et PONS (J.). Les Plantes médicinales et aromatiques des Alpes françaises** (Préface de M. le professeur EM. PEAROT). 1 fasc. petit in-8°, 179 pages avec de nombreuses figures. Imp. JEAN, Gap, 1932. — Les publications régionales concernant les plantes médicinales et aromatiques suscitées par le Comité interministériel viennent de s'enrichir d'un joli petit ouvrage de deux botanistes émérites, M. le professeur J. OFFNER de Grenoble et M. J. PONS, pharmacien à Briançon, pour qui la flore des Alpes n'a pas de secret.

C'est une sélection parmi les espèces utiles et l'on sait que les régions des Alpes françaises comptent parmi les plus riches où s'approvisionne l'herboristerie en gros. De très bonnes figures des espèces principales accompagnent les descriptions qui comprennent, en outre, l'habitat, la récolte et les usages.

Étudiants, pharmaciens, herboristes, instituteurs et tous ceux qui s'occupent de la récolte des plantes utiles auront grand plaisir et profit à posséder cet excellent opuscule.

EM. P.

LECLERC (H.). **Le petit jardin (*Hortulus*) de Walahfrid Strabus**, 1 vol. in-8° carré, 140 pages, avec 3 figures hors texte. Prix : 25 francs, Paris, 1933. — Le Dr H. LECLERC, bien connu des lecteurs de ce *Bulletin*, car il les a souvent intéressés par ses études si documentées sur la « Médecine des plantes », vient cette fois de mettre à jour une œuvre d'érudition charmante. Un petit nombre d'initiés seul avait connaissance du nom de STRABO, ce moine poète, abbé du monastère de Reichenau, auteur d'un poème latin intitulé *Hortulus*, accessible seulement aux lettrés. Par une traduction fidèle, m'a-t-on dit, car ici je décline toute compétence, l'auteur vient de nous en révéler le charme. WALAHFRID STRABUS, dont le nom réel était STRABO, a reçu le sobriquet de « Strabus » (le louche) parce qu'il était atteint de strabisme. Né au commencement du IX<sup>e</sup> siècle, il était Allemand et fut admis par charité au monastère de Reichenau. Son amour de l'étude et son intelligence précoce en firent rapidement un maître, surtout après 827 quand il entra à l'abbaye bénédictine de Fulda. Il fut plus tard le précepteur, à Aix-la-Chapelle, du petit-fils de CHARLEMAGNE, CHARLES LE CHAUVÉ.

A l'œuvre poétique de STRABO, H. LECLERC consacre un chapitre, puis il aborde la traduction du fameux poème *Hortulus* qui débute par la culture et traite d'une série de 25 plantes dont il vante les mérites et les vertus : *sauge, rue, citrouille, melon, absinthe, marrube, fenouil, lis, pavot, rose, menthe, etc.*, le tout accompagné de commentaires documentés.

La lecture de ce joli livre est un fin régal littéraire ; elle est aussi d'un réel intérêt pour les passionnés de l'histoire des simples. Em. P.

BLANCHARD (L.), PENAU (H.) et SIMONNET (H.). **Le problème des glandes à sécrétion interne. Les propriétés physico-chimiques et pharmacodynamiques des hormones. II. La thyroïde**, 1 vol., 400 pages, prix relié : 75 francs. *Les Presses universitaires de France*, Paris, 1932. — Les auteurs qui nous présentent aujourd'hui une mise au point sur la thyroïde nous avaient déjà apporté, il y a quelques années, une étude complète sur l'hypophyse. Nous ne pouvons que les remercier et les féliciter de contribuer à nous apporter, dans ce domaine si complexe des glandes à sécrétion interne, le fruit de leurs recherches et de leurs connaissances. Depuis le travail d'ensemble de LAUNOY, aucun travail sur la thyroïde n'a présenté, en France, à notre connaissance, une telle importance.

Après avoir donné un rapide aperçu de l'anatomie et de la physiologie de la glande thyroïde, les auteurs présentent, avec tous les détails, dans une première partie, la chimie des préparations thyroïdiennes, et, dans une deuxième partie, la pharmacodynamie de ces préparations. Il nous est impossible de pénétrer dans l'intimité des diverses parties de ces deux importants chapitres. Disons seulement que, dans le premier chapitre, ont été passés en revue tous les nombreux et importants travaux effectués, dans ces dernières années, pour isoler la substance, ou plutôt les substances actives thyroïdiennes, et que chacun des dérivés thyroïdiens ainsi isolés, et particulièrement la thyroxine, a été l'objet d'une étude complète. Dans le deuxième chapitre a été successivement examinée : l'action exercée par les préparations thyroïdiennes sur le développement tant des animaux supérieurs que des animaux inférieurs, sur les métabolismes, sur les fonctions antitoxiques, sur les systèmes nerveux, etc.

Cette mise au point, consciencieusement faite, dans un domaine particulièrement difficile, s'appuyant sur une bibliographie considérable, est appelée à servir de base au travail des gens de laboratoire, physiologistes ou pharmacologistes qui s'intéressent à l'étude de la glande thyroïde. De plus, ce livre

sera lu avec le plus grand profit par les biologistes non spécialisés, médecins ou pharmaciens, qui se rendront mieux compte, en le parcourant, du rôle joué par les glandes endocrines sur l'équilibre des organismes animaux, rôle qui, malgré l'ampleur des travaux effectués jusqu'à ce jour, n'est encore que bien partiellement connu.

J. RÉGNIER.

MARCHAL (J.-G.). **Variations et mutations en bactériologie**, 1 vol., 307 p., LE FRANÇOIS, éditeur, Paris, 1932. — Dans ce travail, dont la préface a été écrite par le savant nancéien CUÉNOT, l'auteur nous présente sa conception particulière des phénomènes de variation et de mutation en bactériologie, conception basée sur de nombreuses recherches personnelles effectuées au laboratoire de M. LASSEUR, à la Faculté de Pharmacie de Nancy.

Dans une première partie, l'auteur expose les idées générales qui l'ont guidé dans ce travail. Il compare ce que l'on sait de la variabilité morphologique, biologique, temporaire et durable des bactéries aux points déjà acquis sur la variabilité chez les protozoaires et les métazoaires. Dans une deuxième partie, s'attaquant à l'étude expérimentale des variations, il présente d'abord sa technique, technique difficile mais nécessaire, ayant pour point de départ l'isolement d'une seule plasmide bactérienne. Etudiant surtout les espèces chromogènes : *B. caryocyaneus*, *B. pyocyaneus*, *B. prodigiosus*, il montre les variations biologiques produites sous l'influence de l'âge de la culture ou du milieu nutritif (apparition de nouvelles propriétés fermentatives), des variations telles que l'apparition de cultures incolores, et enfin des variations morphologiques, soit des individus bactériens eux-mêmes, soit de leurs colonies. S'appuyant sur les caractères temporaires ou héréditaires, brusques ou non, de ces variations, l'auteur présente les phénomènes qu'il a étudiés dans le cadre général des modifications des êtres vivants, admettant pour les bactéries la possibilité de mutations.

Ceci ne représente pas toute la matière étudiée par l'auteur; chemin faisant, il présente un certain nombre d'études du métabolisme microbien. C'est ainsi que, pour produire des modifications temporaires, il a été amené à étudier l'influence sur la croissance et la chromogénèse du *B. pyocyaneus*, du phosphore, du magnésium, du fer, des sels de calcium et de la concentration des ions H. En résumé, nous avons là un excellent travail qui, s'il ne peut épuiser le sujet si passionnant et si complexe de la variation microbienne, sujet qui intéresse non seulement la bactériologie pure, mais aussi l'hygiène et la thérapeutique, nous apporte certains principes de travail, certaines idées générales et même certaines applications pratiques d'une portée fort intéressante.

J. RÉGNIER.

LASSEUR (Pa.) et VERNIER. **Travaux du laboratoire de Microbiologie de la Faculté de Nancy**, fasc. V, Nancy, 1932. — LASSEUR présente, dans ce nouveau recueil, l'ensemble des travaux effectués dans son laboratoire au cours de ce dernier mois. Ces travaux, comme la plupart de ceux qui sont déjà sortis de cet actif laboratoire, portent sur les conditions physico-chimiques qui règlent les phénomènes bactériologiques. Citons en particulier une étude du pouvoir bactéricide de l'argent métallique, des observations sur la perméabilité des éléments microbiens, et sur l'influence exercée sur les phénomènes bactériologiques par les ions ou les molécules non dissociés. L'auteur termine par l'exposé des dernières contributions qu'il a apportées à l'étude du phénomène d'agglutination (de CHARRIN et ROGNA) qu'il étudie depuis fort longtemps.

J. RÉGNIER.



**LECOQ (RAOUL).** **Le malt et la pratique du maltage. Quand, pourquoi et comment malter les aliments**, 1 vol., 92 p., 2<sup>e</sup> édit., Vigor fr., édit., Paris, 1933. — L'auteur présente dans ce livre le résultat de ses dernières recherches sur l'utilisation des substances alimentaires par l'organisme. Il étudie cette fois la valeur du maltage des aliments. L'on sait qu'en dehors de la *valeur nutritive propre* d'un aliment, il faut tenir compte de ce que l'on peut appeler sa *valeur digestive*, c'est-à-dire le degré plus ou moins complet de son assimilation au cours de son passage dans le *tractus digestif*. De ce point de vue, l'auteur étudie particulièrement dans son livre le mode d'utilisation des hydrates de carbone, et le rôle que joue dans cette utilisation la présence de vitamines B. Rappelons que l'on est déjà arrivé aux conceptions suivantes : alors que le glucose, sucre obtenu industriellement par hydrolyse brutale des amidons, réclame, pour être véritablement utilisé par l'organisme, l'aide d'une grande quantité de vitamines B, le maltose au contraire, produit naturel de l'hydrolyse biologique des amylacés, est, de tous les sucres, celui qui nécessite, « pour porter profit à l'organisme », le moindre apport de vitamines B. Or le maltose est précisément le plus important des éléments qui prennent naissance au cours du maltage, sous l'influence de la diastase du malt. C'est pourquoi le maltage offre un si grand intérêt dans la pratique diététique.

L'auteur, partant de ces données, expose, tant au point de vue théorique qu'au point de vue pratique, l'emploi rationnel des différents dérivés de malt. On trouvera donc dans son livre : l'historique de la question ; la fabrication du malt et de ses dérivés ; le mécanisme d'action de la diastase du malt, et une étude complète des actions diastasiques des dérivés du malt (farine et extrait de malt). Puis viennent tout un ensemble de recherches personnelles pour lesquelles l'auteur se montre depuis longtemps particulièrement compétent et qui portent sur l'équilibre biologique de la ration alimentaire, spécialement dans son rapport avec le manque ou la présence de vitamines B. Il montre notamment le rôle joué à ce point de vue par l'addition de ferments amylolytiques à un régime riche en amidon, par l'addition d'extrait de malt relativement riche en vitamine B ou de sucres privés de vitamines B à des régimes complexes ou à des laits entiers ou écrémés. Il étudie l'influence comparée de la farine et de l'extrait de malt donnés comme alimentation exclusive.

L'auteur expose enfin la question pratique de l'emploi de farines, pâtes et pains maltés, maltosés, ou diastasés, des soupes ou bouillies maltées ou maltosées. Il examine la question récente du blé cru germé qui constitue un aliment malté naturel, et il termine par une vue d'ensemble sur l'emploi rationnel de dérivés du malt pour le maltage des aliments.

Ce livre constitue donc un véritable traité théorique et pratique du malt, où l'auteur a parfaitement réalisé son but, à savoir : faire comprendre pourquoi, comment, et quand il faut malter les aliments. L'auteur contribuera certainement par ce livre, selon son espoir, à la diffusion de la pratique du maltage permettant de réaliser « une alimentation plus saine et plus satisfaisante, utilisable tant à l'état de santé que de maladie ».

J. RÉGNIER.

## 2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

*Chimie biologique.*

**Cinétique comparée de la liquéfaction et de saccharification enzymatique de l'amidon. I. Amylase des graines de soja.** ARTOM (C.) et CRESTANO (G.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1931, 13, n° 8, p. 516.

J. R.

**Recherches biologiques sur la néphrose lipoidique (1<sup>er</sup> mémoire). Etude des albumines et des globulines du sérum sanguin et des lipides qui les accompagnent dans leur précipitation.** MACHEBOEUF (A.) et WAHL (R.); (2<sup>e</sup> mémoire). **Etude quantitative des lipides et des diverses fractions lipidiques du sérum sanguin.** MACHEBOEUF, WAHL et SANDOR (G.); (3<sup>e</sup> mémoire). **Fractionnement des albumines du sérum sanguin et des lipides qui les accompagnent.** MACHEBOEUF et WAHL. *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1931, 13, n° 5, p. 486-504 et 511.

J. R.

**Sur l'intoxication et sur la calcification pulmonaire provoquées chez le lapin par de hautes doses d'ergostérol irradié.** SIMONNET (H.) et TANRET (G.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1931, 13, n° 3, p. 283. — Chez le lapin, l'ergostérol irradié produit une mobilisation du calcium et permet son accumulation dans le poumon malade. Mais cette calcification se montre incapable d'amener la guérison des lapins tuberculeux.

J. R.

**Le mécanisme de l'action dynamique spécifique de l'alanine; rôle de l'acide pyruvique et de l'acide lactique.** TERROINE (E. F.), BONNET (R.) et ZAGAMI (V.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1931, 13, n° 3, p. 326. — L'injection au lapin d'acide pyruvique ou d'acide lactique ne provoquant aucune production calorifique supplémentaire, l'action dynamique spécifique de l'alanine ne peut aucunement s'expliquer par une perte d'énergie occasionnée à l'organisme par le métabolisme des acides pyruvique et lactique primitivement formés.

J. R.

**Le rôle des acides ternaires dans l'action dynamique spécifique des acides aminés et dans le métabolisme intermédiaire des glucides.** ZAGAMI (V.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1931, 13, n° 3, p. 354. — L'action dynamique spécifique des acides aminés glucoformateurs ne s'explique pas par une perte d'énergie accompagnant l'utilisation de l'acide ternaire qui résulte de la désamination initiale.

J. R.

**Le métabolisme intermédiaire des glucides. La dioxycétone et le glycérol exercent-ils une action dynamique spécifique?** ZAGAMI (V.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1931, 13, n° 3, p. 343.

J. R.

**Influence du radium sur la nitrification du sulfate d'ammoniaque.** GUÉRILLOT (J.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1931, 13, n° 3, p. 367. — Les essais de l'auteur ont été effectués sur de la terre de jardin maintenue à un taux constant d'humidité, et additionnée de 2 gr. de sulfate d'ammoniaque par kilogramme.

Les différents lots ont reçu des doses de bromure de radium commercial

variant entre  $1,10^{-5}$  et  $1,10^{-3}$  milligr. de radium élément par kilogramme de terre. Aucune influence sensible, par rapport aux témoins, n'a pu être mise en évidence pendant les vingt-huit jours correspondant à la nitrification de la presque totalité du sulfate d'ammoniaque ajouté. J. R.

**Action synthétisante de l'émulsine sur le glucose en solution dans l'alcool propylique.** GOLLAN (J.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1931, 13, n° 4, p. 403. — Les conclusions apportées sont les suivantes :

1° A la température ordinaire, dans les alcools de différents titres renfermant 1 % de glucose en solution, l'émulsine, détermine une synthèse d'autant plus forte que le titre de l'alcool est plus élevé, sauf pour l'alcool à 40 %;

2° La température a une action nocive très nette sur la glucosidase  $\beta$ ;

3° La proportion d'émulsine n'a aucune influence sur l'équilibre réalisé dans les différents alcools;

4° Les alcools propyliques de différents titres dissolvent tous d'autant plus d'émulsine que le titre de l'alcool est moins élevé. J. R.

**Contribution à l'étude du pouvoir rotatoire du sucre sanguin.**

THOMAS (J.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1931, 13, n° 7, p. 377. — L'auteur établit la différence qui existe entre le sucre sanguin et le glucose stable. Le sucre sanguin possède un pouvoir rotatoire spécifique beaucoup plus faible que celui du glucose stable en milieu neutre et un caractère ampholytique accusé.

J. R.

**Le rôle protéinogénique de l'intestin grêle.** GAUTIER (CL.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1931, 13, n° 4, p. 393.

J. R.

**Sur les ferments hydrolysants sécrétés par les champignons hyménomycètes. Dégradation des éléments constituants de la membrane cellulaire.** LUTZ (L.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1931, 13, n° 4, p. 436. — « La destruction de la matière ligneuse, suivie dans ses phases successives, apparaît comme une hydrolyse typique. Elle procède par étapes en transformant les divers constituants de la membrane, lignifiée d'abord en anhydrides de sucres : gommes insolubles, puis pseudo-gommes solubles, et finalement en sucres. »

J. R.

**Dosage de l'iode d'éthyle dans l'air alvéolaire, l'air inspiré et l'air expiré.** CLIVIER (R. H.) et BRETTEY (J.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1931, 13, n° 4, p. 458.

— Les auteurs proposent une technique nouvelle et un appareil eudiométrique particulier pour doser l'iode d'éthyle en vue de mesurer le débit cardiaque.

J. R.

**Recherche des ferments solubles dans la rate.** LABORDE (E.) et WYLER (H.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1931, 13, n° 5, p. 532.

J. R.

**Le processus de dégradation des sucres par fermentation.**

NEUBERG (M. C.). — Conférence faite devant la Société de Chimie biologique et la Société chimique de France, séance du 9 juin 1931. *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1931, 13, n° 10, p. 1394.

J. R.

**Exposé des décisions prises par la Conférence internationale de Londres sur l'étalonnage des vitamines** (Conférence organisée par la Société des Nations, du 17 au 20 juin 1931).

M<sup>me</sup> RANDOIN (LUCIE). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1931, 13, n° 10, p. 1278.

J. R.

**Sur le mécanisme de l'action antiglucosurique de la santonine.** LEULIER (A.) et M<sup>me</sup> ROCHE (A.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1931, 13, n° 10, p. 1268. — Les auteurs étudient le mécanisme de l'action antiglycosurique de la santonine, autrefois employée en thérapeutique sous le nom de pilules de SÉJOURNET.

La santonine est, même à doses très fortes, sans action sur la glycémie des animaux normaux étudiés (rat-lapin).

Si ces animaux ont reçu du phloridzoxide, la santonine abaisse le taux du sucre dans l'urine. Il est donc possible que la santonine entraîne une élévation du seuil rénal du glucose.

La santonine agirait donc sur le facteur rénal du diabète, et non sur son facteur pancréatique comme le fait l'insuline. J. R.

**Sur un réactif permettant l'obtention facile des cristaux d'hémine et leur montage à partir du sang.** BERTRAND (GABRIEL). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1931, 13, n° 10, p. 1263. — L'auteur propose un nouveau réactif pour l'obtention facile et sûre de cristaux d'hémine. Ce réactif permet en outre d'obtenir des préparations permanentes. J. R.

**Recherches expérimentales sur le phosphore sanguin et particulièrement sur les variations de la phosphatémie.** JAVILLIER (M.) et FABRYKANT (M.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1931, 13, n° 10, p. 1253. — Les auteurs ont recherché l'influence sur le phosphore total du sang et ses formes essentielles de diverses substances qui font varier la glycémie : glucose, adrénaline et insuline.

Ni l'ingestion de glucose, ni l'injection d'adrénaline ou d'insuline n'abaissent le phosphore total du sang. Par ailleurs, quand il y a chute de la phosphatémie, celle-ci est liée à une transformation *in situ* du phosphore minéral en quelque combinaison phospho-organique non lipidique.

Les auteurs ayant pu observer des variations de la phosphatémie, et souvent des abaissements après simple ingestion d'eau ou après une faible prise de sang, l'action du glucose ou de l'adrénaline n'a donc rien de spécifique.

L'observation exclusive de faibles variations de la phosphatémie n'a, en chimie clinique, qu'une valeur réduite, susceptible d'entraîner à des interprétations inexactes. J. R.

**Rôle de la paroi intestinale et du foie lors de la résorption des produits de digestion des protéides.** MARTENS (R.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1931, 13, n° 10, p. 1187. — Ayant, au cours de ses essais antérieurs, obtenu des résultats discordants de ceux de certains autres auteurs, R. MARTENS a été amené à modifier la technique qu'il avait alors décrite pour le dosage de l'azote polypeptidique sanguin. Utilisant cette technique modifiée, il a pu confirmer les conclusions des autres auteurs relatives au passage des molécules peptidiques de l'intestin dans la veine porte. De plus, l'existence d'une fonction de synthèse au niveau du foie est confirmée, et l'auteur envisage la possibilité de l'existence d'une fonction identique au niveau de la paroi intestinale. Enfin, il est confirmé que, non seulement le foie, mais aussi le rein et la rate peuvent déverser dans la circulation de l'azote polypeptidique après absorption d'une solution d'acides aminés.

J. R.

*Microbiologie. — Parasitologie. — Hygiène.*

**Les villages sanatoria vus à la lumière de l'expérience britannique.** PIERRET (R.). *Biol. méd.*, 1931, 21, n° 3, p. 221-236. — Conformément aux considérations des auteurs anglais, l'effort thérapeutique anti-tuberculeux doit former un tout complet, comprenant : 1° *L'hôpital sanatorial*, où sont traités les tuberculeux alités et fébriles; 2° *Le sanatorium*, pour les malades non fébricitants et capables de marcher; 3° *Le centre de réadaptation*, qui permet de mettre le tuberculeux en état de gagner un salaire partiel; 4° *Un village* pour les tuberculeux guéris qui peuvent supporter six heures de travail par jour sans fatigue, et où ils restent sous la surveillance médicale continue; 5° *Une section industrielle*, ce mot étant pris au sens large, section indépendante, confiant uniquement à des tuberculeux guéris les postes administratifs, industriels ou commerciaux. La coordination générale est confiée à un seul homme qui est le directeur administratif et commercial. S. L.

**L'hémoculture.** DUMONT (J.). *Biol. méd.*, 1931, 21, n° 6, p. 278-285. — L'auteur examine successivement : l'utilité de l'hémoculture, son principe, la technique du prélèvement, les divers milieux de culture proposés pour la réaliser, et les diverses techniques possibles, en aérobie et en anaérobiose. S. L.

**Les divers systèmes d'assurance sociale contre la maladie.** ИСНОК (G.). *Biol. méd.*, 1931, 21, p. 166-181. S. L.

**Les problèmes de la poliomyélite.** LAGRANGE. *Biol. méd.*, 1931, 21, n° 4, p. 182-189. — L'auteur expose les connaissances actuelles relatives à la poliomyélite, à sa nature épidémique et infectieuse. Il montre que l'accord n'est pas unanime sur sa nature contagieuse. Il expose enfin la contribution apportée à son étude par la bactériologie et par la médecine expérimentale. S. L.

**L'isolement des bactéries aérobies intestinales pathogènes.** DUMONT (J.). *Biol. méd.*, 1932, n° 2, p. 67-103. — Après les divers modes de prélèvement, l'auteur discute la valeur des milieux de cultures électifs. Il préconise l'emploi de gélose lactosée tournesolée répartie en boîtes de PÉTRI. On peut également effectuer l'enrichissement de l'exsudat en bactéries pathogènes, avant la culture, selon le procédé de BIERAST à l'éther de pétrole. La présence du vibron cholérique est déterminée selon la technique de METCHNIKOFF. S. L.

**Une incursion médicale dans la préhistoire.** Professeur GUIART (JULES). *Biol. méd.*, 1932, n° 2, p. 57-96. S. L.

**La sérothérapie cérébrospinale. Qu'en penser?** DUMONT (J.) et PIERRET (R.). *Biol. méd.*, 1932, 22, n° 7, p. 313-328. — Devant les insuccès de la sérothérapie cérébro-spinale, il convient de revenir à l'emploi de sérums spécifiques et de les utiliser dès l'identification des germes, le sérum polyvalent ne servant qu'à titre d'attente pour la première injection, laquelle doit être faite le plus rapidement possible. S. L.

**De l'élimination du magnésium par la bile.** DELBET (P.) et BRE-

TRAU. *Bull. Acad. Méd.*, 1931, 105, p. 866. — Il est aisé d'augmenter et même de doubler la teneur en magnésium de la bile. R. D.

**Du magnésium et du calcium dans la bile.** DELBET (P.) et BEAUVY (A.). *Bull. Acad. Méd.*, 1931, 105, p. 987. R. D.

**Au sujet de la prétendue rareté du cancer en Égypte.** BRUMPT (E.). *Bull. Acad. Méd.*, 1931, 105, p. 908. — Reprenant les observations du Dr SCHRUMPF-PIERRON (*Bull. Acad. Méd.*, 1931, 105, p. 818), l'auteur montre qu'il est difficile de tirer des déductions rigoureuses des statistiques égyptiennes et d'en conclure à la rareté du cancer en Égypte, rareté attribuée à la richesse du sol en magnésium. R. D.

**Nouvelles preuves de la rareté du cancer en Égypte.** SCHRUMPF-PIERRON (F.). *Bull. Acad. Méd.*, 1931, 106, p. 235. R. D.

**Terrains magnésiens et cancer en Angleterre et dans le pays de Galles.** ROBINET. *Bull. Acad. Méd.*, 1931, 106, p. 48. — La richesse du sol en magnésium exerce une influence très nette sur la répartition du cancer. R. D.

**Le cancer en Égypte. Rôle prophylactique nul des sels de magnésium dans le cas des cancers (adénocarcinomes) spontanés des souris blanches.** BRUMPT (E.). *Bull. Acad. Méd.*, 1931, 106, p. 292. — L'auteur montre que le nombre des autopsies complètes, faites en Égypte, est trop faible pour pouvoir en déduire des conclusions relatives à la rareté du cancer. Des expériences personnelles le conduisent également à admettre que, chez les souris blanches, les sels de magnésium, administrés par la voie digestive, sont dépourvus d'action prophylactique sur l'apparition des cancers spontanés. R. D.

**Résultats fournis par l'emploi d'un sérum antidiphthérique antitoxique et « antimicrobien », concentré et désalbuminé.** MARQUÉZY (R. A.). *Bull. Acad. Méd.*, 1931, 106, p. 701. — Le sérum est obtenu en injectant successivement au cheval un mélange de toxine diphthérique et de sérum antitoxique correspondant, de la toxine pure et enfin des corps microbiens vivants. L'auteur associe à la souche classique de PARK et WILLIAMS des souches très pathogènes, provenant de diphthéries malignes et utilisées très peu de temps après leur isolement. Sur 200 cas de diphthérie traités avec ce sérum, la mortalité générale n'a été constituée que par les formes hypertoxiques. R. D.

**A propos d'un cas de paralysie faciale périphérique chez un porteur sain de bacilles de Loeffler.** CHANTRIOT. *Bull. Acad. Méd.*, 1931, 106, p. 706. R. D.

**Résultats de la vaccination préventive de la tuberculose par le B. C. G. chez les enfants, en France, au cours des cinq années 1925-1930.** CALMETTE (A.). *Bull. Acad. Méd.*, 1931, 106, p. 37. R. D.

**Étude de la mortalité comparée des enfants vaccinés au B. C. G. et des non-vaccinés dans 182 familles.** WEILL-HALLÉ. *Bull. Acad. Méd.*, 1931, 106, p. 45. R. D.

**Le drame de Lübeck et le B. C. G.** LÉON-BERNARD. *Bull. Acad. Méd.*, 1931, 106, p. 673. R. D.

**Conservation de l'activité pathogène du virus poliomyélitique incorporé au beurre.** KLING (C.), LEVADITI (C.) et LÉPINE (P.). *Bull. Acad. Méd.*, 1931, 106, p. 245. — Le virus poliomyélitique, incorporé au beurre et maintenu à basse température ( $-2^{\circ}$ ), conserve son activité pathogène pendant quatre-vingt-onze jours au moins, malgré l'acidité assez prononcée du produit. R. D.

**Lyse biliaire des pneumocoques. Transmission à des souches normalement non solubles. Application au diagnostic différentiel du pneumocoque.** WOLLMAN (E.) et ABERBUCH (M.). *Bull. Acad. Méd.*, 1932, 107, p. 126. — Les essais des auteurs les conduisent aux résultats suivants :

1° Une suspension de pneumocoques virulents morts, additionnée d'une petite quantité d'une émulsion des mêmes pneumocoques vivants, devient sensible à l'action lytique de la bile;

2° Il suffit d'ajouter à une suspension de pneumocoques non virulents et non lysables une petite quantité d'une émulsion de pneumocoques virulents pour obtenir la lyse du mélange par la bile;

3° La lyse ne se produit pas si, dans l'expérience précédente, on remplace les pneumocoques non virulents et non lysables par des streptocoques.

R. D.

**Contribution à l'étude de la mesure des valeurs antimicrobiennes des substances chimiques.** RÉGNIER (J.) et LAMBIN (S.). *Bull. Acad. Méd.*, 1931, 105, p. 455. R. D.

**Méthodes d'autodésinfection de surfaces solides.** THIROUX (A.) et RISLER (J.). *Bull. Acad. Méd.*, 1931, 106, p. 39. R. D.

**Sur la valeur antiseptique des peintures aux dérivés phénoliques chlorés ou non chlorés.** PORTIER (P.) et KLING (A.). *Bull. Acad. Méd.*, 1931, 106, p. 305. — Une goutte d'une culture récente de colibacilles ou de staphylocoques, déposée sur une plaquette de bois recouverte d'une peinture spéciale renfermant des composés phénoliques chlorés, est stérilisée au bout de quarante-huit heures. L'action antiseptique de la peinture subsiste malgré des lavages répétés. R. D.

**Transmission du choléra des poules par voie aérienne. Influence de la composition de l'air.** TRILLAT (A.). *Bull. Acad. Méd.*, 1931, 106, p. 309. — Le choléra des poules peut se transmettre par l'air, surtout quand celui-ci est saturé d'humidité et mélangé à des traces d'aliments gazeux (gaz de la respiration) ou d'aliments solides (pulvérisation de bouillon.) R. D.

**Importance du dépistage de la tuberculose dans les professions de l'alimentation. A propos d'une enquête dans l'industrie du gavage des pigeons.** FEIL (A.). *Bull. Acad. Méd.*, 1931, 106, p. 393. R. D.

**Action des pyréthrinés sur la musculature des helminthes.**

GAUDIN (O.) et GARRON (B.). *Bull. Acad. Méd.*, 1931, 106, p. 226. — Les pyrèthres exercent sur la musculature des helminthes une action paralysante très énergique et très rapide. Il est permis d'espérer qu'un dosage des diverses préparations de pyrèthre, basé sur cette propriété, sera désormais possible. R. D.

**Sur quelques résultats cliniques de l'utilisation des pyrèthres dans le parasitisme intestinal et ses troubles secondaires.** ANGLADE, GAUDIN et M<sup>lle</sup> ARCONY. *Bull. Acad. Méd.*, 1931, 106, p. 654. — Les auteurs utilisent un granulé spécial dont la désagrégation lente libère, à tous les niveaux du tube digestif, une certaine quantité de pyrèthres intactes. Ils obtiennent ainsi de très bons résultats, particulièrement dans la lutte contre les oxyures. R. D.

**Une dermatomycose causée par une levure nouvelle du genre *Saccharomyces* : « *Saccharomyces Sternoni* » n. sp.** SARTORT (A. et R.), STERNON (F.) et MEYER (J.). *Bull. Acad. Méd.*, 1932, 107, p. 120. R. D.

**La conférence internationale de Genève (juin-juillet 1931) pour la limitation de la fabrication des stupéfiants.** ROUGAULT (J.). *Bull. Acad. Méd.*, 1931, 106, p. 342. R. D.

#### *Pharmacologie. — Chimie végétale.*

**Dosage de la silice dans les substances végétales.** LEMATTE (L.), BOINOT (G.), KAHANE (E.) et M<sup>me</sup> KAHANE. *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1931, 13, n° 6, p. 668. — Le dosage de la silice dans les substances d'origine végétale peut être effectué rapidement en associant au procédé de destruction nitro-perchlorique de la matière organique l'insolubilisation de la silice par ébullition dans l'excès d'acide perchlorique. J. R.

**Sur le vicioside.** HÉRISSEY et CHEYMOL (J.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1931, 13, n° 1, p. 29. — Le vicioside (vicine de RITTHAUSEN) obéit à la règle générale d'après laquelle les hétérosides hydrolysables par l'émulsine sont lévogyres et donnent du glucose d au nombre de leurs produits de dédoublement.

Il est doué d'un pouvoir rotatoire gauche peu élevé.

Le seul sucre retrouvé dans ses produits de dédoublement est le glucose d. J. R.

**Action du nickel et du cobalt sur le développement de *P. « Aspergillus niger »*.** MOKRAGNATZ. *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1931, 13, n° 1, p. 61. — Les expériences effectuées par les auteurs leur ont permis d'arriver aux conclusions suivantes :

Le nickel exerce, à certaines concentrations, sur le développement de l'*Aspergillus niger*, une action nettement favorable, passant par un maximum. Cette action favorable n'a pu être constatée pour le cobalt dans les conditions de l'expérience. Quant à l'action toxique exercée par des concentrations plus fortes de ces deux corps, elle diffère pour chacun d'eux.

Par ailleurs, on a pu constater que la plante fixait le nickel de sorte que le rapport entre le poids de nickel fixé et le poids de métal introduit dans la



liqueur nutritive diminue avec l'augmentation de la quantité introduite. A aucune concentration, la totalité du nickel introduit n'est fixée. J. R.

**Recherches sur les variations de coloration des plantes au cours de leur dessiccation. Le chromogène de l'« Orobus niger » L. (« Lathyrus niger » Bernh.) est l'arbutoside (arbutine).** MEUNIER (A.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1931, 13, n° 1, p. 72. — L'auteur a réussi à extraire de tiges foliées de l'*Orobus niger* L. de l'arbutoside, glucoside  $\beta$  de l'hydroquinone.

Le changement de teinte de l'*Orobus niger* L. est dû à l'hydrolyse de ce glucoside, alors que le noircissement de l'*Orobus tuberosus* L. est dû à l'orobérone, glucoside phénolique à oxydation rapide. J. R.

**Les glucides des Graminées. Importance des fructoholosides.** DE CUGNAC (A.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1931, 13, n° 2, p. 123. — L'auteur insiste sur l'absence de dextrines, et sur la présence fréquente des fructoholosides chez les Graminées de nos régions. Il indique les organes où sont localisés ces glucides lévogyres. Puis il étudie leurs propriétés chimiques. J. R.

**Recherches sur les variations de coloration des plantes au cours de leur dessiccation. Présence d'un hétéroside dédoublable par l'émulsine dans le « Bergenia cordifolia » (Haw.) A. Br.** M<sup>lle</sup> BRAECKE. *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1931, 13, n° 10, p. 1229. — Les feuilles de *Bergenia cordifolia* (Haw.) A. Br. contiennent du saccharose et une quantité considérable d'un ou plusieurs principes hétérosidiques hydrolysables par l'émulsine.

Les tiges rhizomateuses de la même espèce renferment en outre le même principe hétérosidique en plus faible quantité.

Le noircissement des feuilles aurait lieu en deux étapes :

a) Hydrolyse d'un produit hétérosidique.

b) Oxydation du produit d'hydrolyse non glucidique.

J. R.

**A propos d'une communication du professeur Dietzel, de Munich, sur la formation et la signification biologique des alcaloïdes.** GUILLAUME (A.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1931, 13, n° 10, p. 1243. — L'auteur pense qu'il faut, à ce sujet, raisonner plus en physiologiste qu'en finaliste et chercher comment, et non pourquoi, les alcaloïdes varient dans la période de végétation normale de la plante. J. R.

**Le « saliréposide », hétéroside nouveau retiré des écorces de « Salix repens » L. (Salicacées).** WATTIEZ (N.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1931, 13, n° 6, p. 658. J. R.

**Contribution à l'étude biochimique du genre « Salix ». III. Un nouveau glucoside hydrolysable par l'émulsine, retiré de l'écorce de « Salix purpurea » L., le salipurposide.** CHARAUX (C.) et RABATÉ (J.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1931, 1, n° 6, p. 588. — La méthode biochimique à l'invertine et à l'émulsine nous a permis de constater la présence du saccharose dans les rameaux du *Salix purpurea* L., au début de la végétation. Elle a également montré la présence dans ces organes de glucides hydrolysables par l'émulsine et dont l'indice de réduction global est voisin de 200. J. R.

**Contribution à l'étude biochimique du genre « Salix ». IV. La constitution chimique du salipurposide.** CHARAUX (C.) et RABATÉ (J.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1931, 13, n° 7, p. 814. — Le salipurool, chauffé avec des alcalis concentrés, baryte ou mieux potasse, se dédouble en une molécule de phloroglucinol et en une molécule d'acide *p*-coumarique. Le phlorétol se dédouble, dans les mêmes conditions, en phloroglucinol et en acide *p*-hydrocoumarique.

Le salipurposide possède, comme le phloridzose, un pouvoir glucosurique très prononcé.

Pour ces raisons, les auteurs ont donné au salipurposide une formule analogue à celle du phloridzose. Le salipurposide serait du déhydrophloridzose. J. R.

**Sur le tréhalose de la levure.** TANRET (G.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1931, 13, n° 6, p. 598. — De ses recherches, l'auteur conclut que le tréhalose existe en quantité assez abondante dans la levure de boulangerie, de sorte que celle-ci pourrait être la matière première de choix pour la préparation rapide et économique de ce sucre.

Par contre, on ne trouve pas de tréhalose dans la levure basse de fermentation. Ainsi se montre nettement l'influence de la race et des conditions de vie de la levure sur la composition de ses réserves glucidiques. J. R.

**Sur le gaulthérioside, nouvel hétéroside extrait de la gaulthérie fraîche (plante entière).** RABATÉ (J.) et M<sup>me</sup> RABATÉ (S.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1931, 13, n° 6, p. 604. J. R.

**Carotène pur et vitamine A.** M<sup>lle</sup> VAN STOLK, GUILBERT (J.), PÉNAU (H.) et SIMONNET (H.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1931, 13, n° 6, p. 616. — Des observations des auteurs, il ressort que le carotène et la vitamine A sont, chimiquement, des substances différentes.

Les expériences récentes d'AHMAD et les travaux antérieurs semblent montrer que l'organisme de l'homme et des herbivores est incapable d'effectuer la synthèse de cette vitamine et qu'il utilise le carotène des végétaux pour combler cette carence.

Les carnivores, au contraire, trouvent la vitamine A préformée dans le foie et les viscères de leurs victimes. J. R.

**Le principe à saveur sucrée du Kaa-hé-é « Stevia Rebaudiana » Berton.** BRIDEL (M.) et LAVIEILLE (R.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1931, 13, n° 6, p. 636. — Les auteurs ont repris et complété l'étude du glucoside extrait du Kaa-hé-é, plante originaire du Paraguay, appartenant à la famille des Composées (*Stevia Rebaudiana* Berton). J. R.

**La rebaudine de Dieterich est du stéviocide impur.** BRIDEL (M.) et LAVIEILLE (R.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1931, 13, n° 6, p. 656. J. R.

**Le principe à saveur sucrée du Kaa-hé-é (« Stevia Rebaudiana » Berton). IV. Quelques propriétés physiologiques du stéviocide.** POMARET (M.) et LAVIEILLE (R.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1931, 13, n° 10, p. 1348. — Le stéviocide ne peut être classé que dans la catégorie des saponines. Il n'est pas toxique. Après ingestion ou injection, il s'élimine rapidement de l'organisme, en majorité sans transformation. J. R.

**Les constituants glucidiques des laminaires; variations saisonnières.** RICARD (H.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1931, 13, n° 4, p. 417. — L'auteur étudie les variations saisonnières des constituants glucidiques des laminaires. Ces constituants, au nombre de quatre, sont : le mannitol, la laminarine, l'algine et l'algulose. J. R.

**Variations dans la composition glucidique de la racine de benoite « Geum urbanum » L. au cours de la végétation d'une année (octobre 1929-septembre 1930).** CHEYMOL (J.). *Bull. Soc. Chim., biol.*, 1931, 13, n° 4, p. 470. — Si l'on établit les courbes des oses, des holosides et du géoside, on trouve une assez grande ressemblance. Il semble que l'augmentation de ces corps dans les parties souterraines de la plante corresponde aux périodes où l'activité chlorophyllienne est réduite, et leur diminution au moment où la plante utilise encore ses réserves pour la formation de la graine. Il faut excepter la période avril-mai, où, bien que la végétation soit en pleine activité, les corps considérés augmentent, sans doute sous l'influence d'un travail chlorophyllien intense. J. R.

**De la nécessité de doser physiologiquement les préparations d'aconit.** GORIS (A.). *Bull. Acad. Méd.*, 1931, 106, p. 390. — Il est indispensable de joindre au dosage chimique un dosage physiologique, pour être renseigné sur la quantité et la qualité des alcaloïdes contenus dans les aconites de différentes origines et dans les préparations qui en résultent. R. D.

**Etalonnage de la toxicité et de l'activité de quelques hypnotiques de la série barbiturique.** LAUNOY (L.) et COUTIÈRE (J.). *Bull. Acad. Méd.*, 1931, 105, p. 973. R. D.

**De la nécessité d'adopter une unité antirachitique internationale pour le dosage de la vitamine D (ergostérol irradié).** TIXIER (G.). *Bull. Acad. Méd.*, 1931, 106, p. 91. R. D.

**Procédé pratique de dosage en unités antirachitiques de la vitamine D (ergostérol irradié).** TIXIER (G.). *Bull. Acad. Méd.*, 1931, 106, p. 93. R. D.

**Recherches chimiques sur « Rauwolfia caffra ». La rauwolfine.** KEEPLI (J. B.). *J. am. chem. Soc.*, 1932, 54, p. 2412-2418. — L'écorce de *Rauwolfia caffra* (ancien *Tabernaemontana ventricosa* Hochst.), Apocynacée de l'Afrique du Sud, qui a la réputation de posséder les propriétés de la quinine, a fourni trois alcaloïdes cristallisés, dont un seul en quantité suffisante pour étude chimique et pharmacodynamique; la rauwolfine (1 % de l'écorce)  $C^{19}H^{27}O^3N^3$ , 2,5 H<sup>+</sup> O, P. F. 235-238° (décomp.), donne des sels cristallisés pour le chlorhydrate  $[\alpha]_D^{20} = +29^\circ$  (eau); elle est dépourvue d'action sur les parasites de la malaria des oiseaux, agit sur les centres nerveux. R. C.

**Huile d'embryons de seigle.** STOUT (A. W.) et SCHUETTE (H. A.). *J. am. chem. Soc.*, 1932, 54, p. 3298-3302. — L'huile extraite à l'éther de pétrole a une couleur jaune brun foncé, due à des pigments caroténoïdes; la réaction positive avec le trichlorure d'antimoine y fait présumer la présence de vitamine A et une activité thérapeutique. La composition de l'huile est la suivante : myristine 2,33; palmitine 8,11; stéarine 0,18; oléine 31,92; linoléine 44,05; linolénine 4,99; insaponifiable 7,28 %.

R. C.

*Pharmacodynamie. — Thérapeutique.*

**Action de la coloquinte et de la podophylline sur l'intestin intact du chien non anesthésié.** GRUBER (G. M.), RICHARDSON (L.) et BRYAN (W. T. K.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1932, 45, p. 77-84. — La podophylline injectée par voie veineuse ou introduite dans la lumière de l'intestin détermine une diminution du tonus général de l'intestin et en même temps détermine de fortes contractions péristaltiques de l'intestin intact du chien non anesthésié. La coloquinte exerce la même action. Les modifications du tonus général de l'intestin produites par la podophylline et la coloquinte sont indépendantes des variations de la pression sanguine. P. B.

**L'action cholérétique du « Cynaras Scolymus ».** CHABROL (E.), CHARONNAT (R.), MAXIMIN (M.) et WAITZ (R.). *C. R. Soc. Biol.*, 1931, 108, p. 1020-1022. — Le principe actif cholérétique de l'artichaut est une substance à caractère acide susceptible de donner avec le plomb un sel insoluble, il doit figurer parmi les composés cycliques à fonction phénol qui sont si largement répandus dans le règne végétal. P. B.

**L'action cholérétique des Labiées.** CHABROL (E.), CHARONNAT (R.), MAXIMIN (M.) et BUSSON (A.). *C. R. Soc. Biol.*, 1932, 109, p. 275-276. — La lavande, les menthes, le thym, le serpolet, la mélisse, la sauge, le romarin, la balotte et la germandrée peuvent doubler ou tripler la sécrétion biliaire. Aucune action avec l'origan, l'hysope, le lierre terrestre, le marrube, le lamier blanc et le bugle. Le pouvoir cholérétique des Labiées est aussi brillant que celui des Composées quand on se borne à envisager les variations du débit de la sécrétion biliaire, mais il est moins durable, car la courbe retombe presque aussitôt aux chiffres témoins. Les auteurs ont pu isoler du romarin un principe actif à l'état de sel de plomb qui laisse ainsi entrevoir sa parenté avec les acides de la série aromatique. P. B.

**Action de l'atophan.** GRABFIELD (G. P.) et PRATT (J. H.). *J. Pharm. exp. Ther.*, août 1931, 42, n° 4, p. 407-439. — L'atophan agit sur le rein en augmentant la concentration de l'acide urique et sur les autres organes et tissus en déterminant un passage de l'acide urique vers le sang. Le siège exact de l'action de l'atophan est encore inconnu, probablement nerveux. P. B.

**Action cholérétique spécifique de l'atophan.** FRANKE (K.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, juin 1930, 151, n° 3-4, p. 219-231. — Chez le chien, le chat et le lapin, l'atophan et l'atophanyl aux faibles doses augmentent jusqu'à tripler l'excrétion des colorants hépatotropes dans la bile, sans augmenter la sécrétion biliaire. Les doses élevées d'atophan augmentent la sécrétion biliaire, mais diminuent l'excrétion des colorants. P. B.

**Recherches expérimentales et cliniques sur la santonine.**  
**1. Excrétion de la santonine.** KNIPPING (H. W.) et SEEL (H.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1931, 159, p. 202-212. — La santonine détermine chez l'animal normal et chez l'homme une faible accélération de l'excrétion urinaire et une augmentation de la diurèse de 10 à 20 %. Cet effet est dû à l'intégrité du groupe lactone, car le santoninate de soude a une action plus faible. L'excrétion de la santonine commence environ trente minutes après

son administration et est terminée au bout de vingt-quatre heures chez l'homme normal. P. B.

**II. Action de la santonine sur l'excrétion de l'acide urique.** — SEEL (H.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1931, 159, n° 5-6, p. 589-605. — La santonine et le santoninate de soude déterminent chez le lapin une légère augmentation de la diurèse et de l'excrétion de l'acide urique. Rôle dans cette action de la chaîne lactonique. P. B.

**Le chlorcarvacrol, anthelmintique.** KOCHMANN (M.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1931, 161, p. 198-205. — Les vers de terre sont paralysés par des concentrations de 1 : 150.000 de chlorcarvacrol et tués par les doses supérieures. Les fragments de ver isolés présentent sous l'action de ce corps tout d'abord de fortes contractions rythmiques, puis une chute du tonus et de la paralysie. La sangsue est moins sensible que le ver de terre à ce produit. Le chien ne présente aucun phénomène toxique après administration *per os* de chlorcarvacrol qui agit chez lui comme anthelmintique. Le chlorcarvacrol présente une toxicité plus faible que celle du carvacrol et du thymol. P. B.

**Réaction des iodates « in vivo ».** MAXWELL (L. C.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1930, 40, p. 431-435. — La toxicité des iodates est très augmentée par la présence d'iodures. Elle n'est pas due à la libération d'iode dans les tissus. P. B.

**Sur la destinée de l'iode libre après application sur la peau intacte de l'animal, étude expérimentale.** NYIRI (W.) et JANNITI (M.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1932, 45, p. 85-107. — Pénétration de l'iode à travers la peau normale. Etude de cette pénétration et de l'élimination de l'iode ainsi absorbé. P. B.

**Action vasculaire de l'ion iode.** KOCHMANN (M.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1931, 159, p. 516-519. — Action dilatatrice sur les vaisseaux de la préparation de LAEWEEN-TRENDELENBURG exercée par les solutions de NaI de 1 : 60 à 1/1.000, les solutions fortes sont plus actives que les solutions faibles. De 1 : 1.000 à 1 : 6.000.000, pas d'action vasculaire sûre. P. B.

**Recherches expérimentales et cliniques sur la pharmacologie de l'iode. I. Action de l'iode sur la sclérose cholestérinique et ergostérinique.** SEEL (H.) et CREUZBERG (G.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1931, 161, p. 674-685. — L'iode anorganique et organique (KI, Iodtropone) agissent favorablement sur la sclérose ergostérinique des rats, la durée de survie des rats hyperergostérinisés est allongée par l'iodtropone; la sclérose cholestérinique est influencée plus favorablement par l'iode que la sclérose ergostérinique. L'iode organique (iodtropone) est plus actif que l'iode anorganique à ce point de vue. La formule sanguine des animaux soumis à l'action de la cholestérine est à peine modifiée, la teneur en sérum du sang est faiblement augmentée, le taux de la cholestérine du sérum par contre est fortement élevé. Après administration d'iode, abaissement rapide du taux de la cholestérine comme chez les témoins. Chez les lapins ergostérinisés, formule sanguine influencée plutôt défavorablement (chute du taux de l'hémoglobine, leucocytose, polychromasie). Le taux du calcium du sérum présente une

légère élévation de 10-30 % au maximum, le taux de la cholestérine oscille dans des valeurs normales. P. B.

**L'importance du canal thoracique pour l'excrétion de l'iode dans le sang.** EITEL (H.) et LOESER (A.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1931, 161, p. 713-718. — La dérivation de la lymphe du canal thoracique ne détermine pas de modifications notables de la concentration du sang en iode après injection de préparation iodée. P. B.

**Chimiothérapie des infections streptococciques des souris avec référence spéciale sur les composés salicylés.** KOLMER (J. A.) et RAIZISS (G. W.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1931, 43, p. 71-78. — Parmi tous les composés étudiés par les auteurs, les plus actifs ont été le jaune d'acridine et l'acide thymoxy-acétique. P. B.

**Note sur les composés de l'étain dans la chimiothérapie de l'infection staphylococcique expérimentale.** KOLMER (J. A.), BROWN (H.) et MARRINS (H. J.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1931, 43, p. 515-519. — Aucun effet thérapeutique des composés étudiés. P. B.

**Recherche expérimentale sur le traitement d'une toxémie. I.** MYERS (G. N.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1932, 44, p. 191-233. — Les animaux digitalisés peuvent tolérer plusieurs doses mortelles de toxine diphtérique sans succomber. L'animal digitalisé répond toujours par une profonde leucocytose à l'injection d'une dose mortelle ou subléthale de toxine diphtérique, cette leucocytose est beaucoup plus marquée que celle provoquée par l'injection de toxine à l'animal normal. Les tracés électro-cardiographiques dans ces expériences ne montrent pas de grandes modifications du rythme et de la conduction cardiaques. P. B.

**Essai d'un traitement général des infections focales par des antiseptiques spécifiques. Une méthode de l'infection focale expérimentale.** TAUBMANN (G.) et SUCHAROWSKI (E.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1931, 162, p. 375-384. P. B.

**Action des antiseptiques intestinaux.** EICHHOLTZ (F.) et WIGAND (R.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1931, 159, nos 1-2, p. 81-92. — Etude de l'action des antiseptiques sur le taux en bactéries et levures des fèces du lapin. En particulier faible activité de la créoline et du gäcol. Forte action antiseptique du trichlorocrésol et du tétrachlorure de carbone. P. B.

**Action de l'arsenic sur les feuilles.** PARFENTJEV (I. A.) et DEVRIENT (W. K.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1932, 44, p. 171-189. — La mort des feuilles des plantes plongées dans une solution d'arsenic est due au fait que la perte d'eau évaporée par les feuilles après traitement par la solution arsenicale n'est pas compensée par une nouvelle absorption d'eau par la plante. Les lésions produites par l'arsenic sur les plantes doivent dépendre des réactions entre l'arsenic et les glucides. P. B.

Le Gérant : LOUIS PACTAT.

## SOMMAIRE

	Pages.		Pages.
<b>Mémoires originaux :</b>		<b>ERN. CORDONNIER.</b> Tour de main pour obtenir, sur une même préparation microbiologique, deux plages comparatives : violet, violet-Gram. 220	
A. CHALMETA et C. CHALMETA. Les feuilles de coca dans les Pharmacopées . . . . .	193	<b>Société des Nations :</b>	
E. MAURIN. La culture des rhubarbes asiatiques en France. . . . .	208	Organisation d'hygiène . . . . . 220	
I. H. FISZERMANN et M <sup>me</sup> D. FISZERMANN-GARBER. Dosage de l'azote sous ses différentes formes dans la poudre de rein et de foie . . .	210	<b>Bibliographie analytique :</b>	
F. CAUJOLLE et S. LAFFITE. Recherches sur les amylases. VI. Sur le mécanisme de l'activation du pouvoir amylolytique de la pancréatine par le chlorhydrate d'éthylamine. 213	213	1 <sup>er</sup> Livres nouveaux . . . . . 230	
		2 <sup>es</sup> Journaux. Revues. Sociétés savantes . . . . . 233	

MÉMOIRES ORIGINAUX <sup>(1)</sup>

## Les feuilles de coca dans les Pharmacopées.

La feuille de coca du Pérou a été inscrite au Codex pour la première fois dans l'édition de 1884 qui exigea l'espèce type : *Erythroxylon Coca* Lamarck.

Le Codex de 1908 permit, en plus de l'espèce type, ses variétés; mais il ne sembla reconnaître dans la description que la coca de Bolivie (*E. Coca* var. *bolivianum* Burch) et celle du Pérou (*E. Coca* var. *novagranatense* Morris).

Le fait, qui s'est répété dans les dernières Pharmacopées étrangères, d'admettre comme officinales les variétés d'une même espèce et aussi d'espèces complètement différentes contraste avec le scrupule et le luxe de détails que nos ancêtres exigeaient des drogues.

On dirait que notre époque marque, pour les préparations galéniques, le début d'une période où l'on ne se préoccupe plus du tout de l'origine des matières premières, mais seulement du résultat de leur analyse, en exigeant un minimum de richesse en ce qu'on appelle *leurs principes actifs*. Il semble qu'on répète actuellement pour les drogues végétales

1. Reproduction interdite sans indication de source.

et animales ce qui s'est passé pour les espèces chimiques à la fin du siècle dernier, où l'on exigeait seulement quelques caractères analytiques déterminés, sans se préoccuper des procédés de préparation qui avaient été jusque-là leur seule garantie.

Ce critère, très rationnel pour les espèces chimiques, présente un inconvénient lorsqu'on l'applique aux drogues : il empêche les préparations de présenter la constance de caractères nécessaire à leur facile reconnaissance de la part du pharmacien, et il permet de la part du malade des réclamations légalement injustifiées.

En méprisant les caractères externes, on peut encore accepter ce critère dans les cas où les drogues ne contiennent qu'un seul principe actif, puisque l'égalité de leur action reste assurée par le titrage; cela devient impossible lorsqu'elles contiennent plusieurs de ces principes d'activité différente, et que l'on procède à un titrage en bloc.

Il est hors de doute que si la proportion relative de chacun des alcaloïdes varie avec les différentes variétés ou espèces, l'action thérapeutique sera également différente, bien que la quantité globale de principes actifs soit la même.

Dans le présent travail, nous nous proposons de déterminer si les variations chimiques de la composition des feuilles de coca, suivant leur provenance, apportent avec elles, dans l'activité pharmacodynamique, des variations que les procédés officiels de titrage sont incapables de déterminer.

Une légère esquisse de son histoire pharmaceutique et de sa composition chimique nous permettra de comprendre les raisons des changements introduits dans les diverses Pharmacopées et, en même temps, d'apprécier plus exactement la valeur des dosages qui y figurent.

L'arbre de la coca fut connu et cultivé par les Indiens du Pérou longtemps avant l'arrivée de PIZARRE. Importée en Europe par DE JUSSEU en 1748, la plante fut décrite par LAMARCK et classée dans le genre *Erythroxylon*. Elle ne fut pas acceptée en thérapeutique avant que NIEMANN (1) ait extrait des feuilles de coca un alcaloïde, la cocaïne, auquel on attribua tous les merveilleux effets de la feuille de coca, et que KOLLER, en 1884, ait utilisé et préconisé cet alcaloïde comme anesthésique local en ophtalmologie et laryngologie.

A partir de cette date, la plante productrice acquit une importance en thérapeutique, et ses feuilles, de même que les préparations obtenues avec celles-ci, ont été inscrites dans de nombreuses Pharmacopées. Le tableau ci-contre indique, à intervalles de dix années, les pays dans lesquels elles ont été officinales.

Si l'on considère le nombre des nations qui ont inscrit cette drogue

1. Ueber eine organische Base in der Coca. *Ann. der Chem.*, 1860, 114, p. 213-220.



dans leur Pharmacopée, on peut dire qu'après avoir atteint un maximum de diffusion vers les débuts de ce siècle, on trouve maintenant une période de décadence comme si cette drogue qui, entrée très tard dans la thérapeutique, eût déjà parcouru la plus grande partie du cycle de son utilisation, pour laisser la place à l'un de ces principes immédiats. On peut voir qu'elle a été adoptée surtout par les pays latins, à tel point qu'elle est actuellement officinale seulement chez ces derniers.

	1880	1890	1900	1910	1920	1930
Allemagne . . . . .	.	.	.	+	+	.
Angleterre . . . . .	.	+	+	+	.	.
Autriche . . . . .	.	.	+	.	.	.
Belgique . . . . .	.	+	+	.	+	+
Danemark . . . . .	.	.	.	.	.	.
Espagne . . . . .	.	+	+	+	+	+
Etats-Unis . . . . .	.	+	+	+	.	.
Finlande . . . . .	.	.	.	.	.	.
France . . . . .	.	+	+	+	+	+
Hollande . . . . .	.	.	+	.	+	.
Hongrie . . . . .	.	.	.	.	.	.
Italie . . . . .	.	.	+	+	+	+
Japon . . . . .	.	.	.	+	+	.
Mexique . . . . .	+	+	+	+	+	+
Norvège . . . . .	.	.	.	.	.	.
Roumanie . . . . .	.	.	.	.	.	+
Russie . . . . .	.	.	.	.	.	.
Suède . . . . .	.	.	.	.	.	.
Suisse . . . . .	.	.	+	+	+	+

La consommation, toujours croissante, détermina l'Angleterre à créer des plantations à Ceylan avec la variété *nova-granatense*, tait qui n'eut pas d'influence sur le marché, puisque la métropole absorbe toute la production. En 1890 apparut sur le marché européen la coca de Java, des plantations hollandaises de la variété *Spruceanum*, qui eut peu de succès au début parce que les usages pharmaceutiques lui étaient interdits, la forme type de LAMARCK étant seule inscrite dans les Pharmacopées; les fabricants de cocaïne la refusèrent aussi, en raison de sa trop grande proportion d'alcaloïdes secondaires.

L'industrialisation du procédé de synthèse partielle de la cocaïne, à partir de l'ecgonine, trouvé par MERCK (1) et la possibilité de transformer, par hydrolyse, presque tous les alcaloïdes de la coca en ecgonine, et par conséquent en cocaïne, permit à la coca de Java la conquête du marché pour la fabrication de la cocaïne, mais n'influa pas sur les usages pharmaceutiques.

Effectivement, jusqu'en 1898, tous les pays admirèrent comme offici-

1. W. MERCK. Ueber die künstliche Darstellung von Cocain und seiner Homologen. Ber. chem. Ges., 1885; 18, p. 2932-2933.

nale, l'espèce type de LAMARCK. A cette date, l'Angleterre, qui possédait des plantations de la variété *nova-granatense* à Ceylan, inscrivit dans sa Pharmacopée « le type LAMARCK et ses variétés ». Les États-Unis, en 1910, inscrivirent l'*Erythroxylon Coca* Lamarck commercialement *Coca de Haanuco* (Bolivie) et *E. truxillense* Rusby ou *Coca de Truxillo* (Pérou).

Sans affirmer une relation de cause à effet, nous appellerons l'attention sur le fait que, dans les éditions postérieures, les Pharmacopées des deux premiers pays ne contiennent ni la feuille de coca, ni aucune de ses préparations, et ceci bien que la Pharmacopée des États-Unis de 1910 ait prétendu assurer l'activité de la feuille et de son extrait fluide, en établissant un dosage et en exigeant une quantité d'alcaloïdes solubles dans l'éther de 0,5 %.

En 1918, la pharmacienne hollandaise M<sup>lle</sup> EMMA REENS (1) démontra que les feuilles de coca de Java se prêtaient très bien à la fabrication des préparations pharmaceutiques, et qu'elles contenaient une quantité d'alcaloïdes supérieure à celle des variétés officinales, mais ceci sans vouloir préjuger de leur activité thérapeutique.

La dernière édition de la Pharmacopée espagnole (1930) admit toutes les variétés et, pour ne laisser aucun doute, indiqua pour la première fois en toutes lettres « cultivées à Ceylan et à Java ».

Quant à la Pharmacopée belge (1930), elle donna comme officinale seulement la variété *bolivianum*.

Actuellement, il existe une grande confusion entre les espèces et les variétés de coca. Quelques auteurs considèrent comme une même coca des variétés différentes et ce qui est considéré par les uns comme variété est considéré comme espèce par les autres. Ainsi la Pharmacopée des États-Unis (1910) admet comme espèce *E. truxillense*.

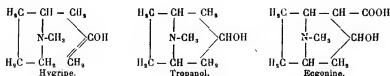
Nous laisserons volontairement de côté l'étude botanique, car nos connaissances insuffisantes sur cette matière ne nous autorisent pas à l'entreprendre. Nous constaterons seulement que, dans le commerce, on rencontre uniquement trois types commerciaux bien définis, qui sont ceux de *Bolivie* et de *Truxillo*, admis par la Pharmacopée des États-Unis en 1910, et la coca de *Java*.

Les connaissances sur la composition des feuilles de Coca ont été augmentées graduellement depuis la découverte de la cocaïne par NIEMANN.

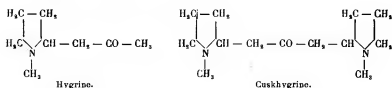
L'étude des alcaloïdes secondaires, restés comme résidu lors de la fabrication de la cocaïne, spécialement quand on employait les cocas de Truxillo et de Java, a permis l'isolement de toute une série de ceux-ci. Tous peuvent se faire dériver de l'hygrine, du tropanol et de l'ecgonine,

1. E. REENS. La coca de Java. *Bull. Sc. pharm.*, Paris, 1919, 26, p. 498-503 et Thèse Doct. Un. (Pharmacie), 1920.

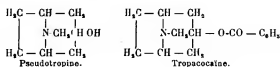
qui ont entre eux des relations génétiques très probables, car, de la forme énolique de l'hygrine on peut passer au tropanol par cyclisation et de celui-ci à l'ecgonine par carboxylation et *vice versa*; opérations qui, comme on sait, se réalisent très fréquemment dans les végétaux :



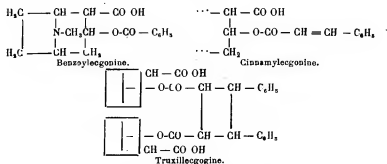
De l'hygrine dérive la cuskhygrine :



de la tropine sous sa forme pseudo, la tropacocaïne ou benzoylepseudo-tropanol :

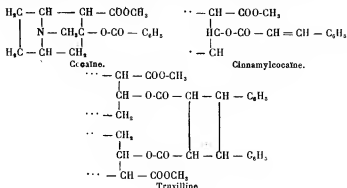


et de l'ecgonine, par étherification de sa fonction alcool par les acides benzoïque, cinnamique ou truxillique, les :



lesquelles peuvent être désignées du nom générique d'*ecgonéines*, par analogie avec les tropéines.

L'éthérification de la fonction acide de ces ecgonéines par l'alcool méthylique produit les méthylecgonéines correspondantes :



Tous ces alcaloïdes ont été trouvés dans la feuille de coca et leur nombre est encore plus considérable, car il y a des isomères optiques de l'ecgonine, de même que des isomères possibles de l'acide cinnamique et de l'acide truxillique. Leur proportion relative varie selon la variété de coca que l'on traite, mais il y a une certaine constance pour chacune d'elles.

Les méthodes de titrage qui figurent dans toutes les Pharmacopées se basent sur la précipitation des alcaloïdes par un alcali (presque toujours  $\text{NH}_3$ ), extraction à l'éther éthylique ou à l'éther de pétrole, titrage postérieur par pesée ou volumétrie, généralement après purification par une seconde précipitation et extraction.

On ne détermine pas ainsi autre chose que les alcaloïdes solubles dans l'éther, comme le dit d'ailleurs très clairement la Pharmacopée des États-Unis de 1910.

Les caractères de solubilité dans l'eau et dans l'éther sont donc de la plus grande importance.

Parmi tous ces alcaloïdes, sont *solubles dans l'eau ammoniacale* et *insolubles dans l'éther*, uniquement ceux qui ont un carboxyle libre, c'est-à-dire l'ecgonine et les ecgonéines; tandis que les méthylecgonéines et la tropacocaïne sont solubles dans l'éther et insolubles dans l'eau. C'est l'application à ces alcaloïdes des propriétés générales qu'on attribue à la fonction acide et éther en chimie organique. Quant à l'hygrine, elle est soluble dans les deux dissolvants.

On peut présumer, par conséquent, que les Pharmacopées titreront seulement la somme cocaïne + cinnamylcocaïne + truxillcocaïne + tropacocaïne.

Dans un travail antérieur (1) nous avons démontré expérimentale-

1. A. GORIS et A. CHALMETA. Étude critique des méthodes de dosage des alcaloïdes dans les feuilles de coca. *Bull. Sc. pharm.*, Paris, 1932, 39, p. 69-75.

ment que, en suivant ce titrage à partir d'une quantité connue de cocaïne, on trouve exactement la quantité existante et que ni la présence d'ecgonine, ni de benzoylecgonine ne faussent le titrage; elles ne retiennent pas de cocaïne dans la solution aqueuse et elles ne sont pas entraînées dans l'éther par sa présence.

Disposant ensuite d'une petite quantité de cinnamylcocaïne, nous avons répété la même expérience avec cette base, trouvant des chiffres également exacts.

Tout ceci nous permet d'assurer expérimentalement que, par ce procédé, on titrera la cocaïne, la cinnamylcocaïne et la tropacocaïne, mais non l'ecgonine ni la benzoylecgonine. Les analogies chimiques et les caractères de solubilité nous autorisent à étendre les conclusions aux truxillines et aux autres ecgonéines. Quant à l'hygrine, étant donnée sa solubilité dans les deux dissolvants, elle doit passer partiellement, mais sa très petite quantité et son caractère de liquide volatil permettent d'assurer qu'elle n'intervient pas de manière appréciable dans le dosage.

Donc, les Pharmacopées ne s'expriment pas d'une manière exacte lorsqu'elles prétendent titrer les *alcaloïdes* de la feuille de coca. Elles titrent simplement les *alcaloïdes solubles dans l'éther* et c'est ce qu'elles devraient mentionner.

Est-ce que cette erreur a une grande importance?

Evidemment non, l'ecgonine et les ecgonéines, comme tous les corps possédant un carboxyle libre, manquent presque complètement de propriétés thérapeutiques actives. Leur action anesthésique peut être considérée comme nulle et leur toxicité est très faible. De plus, l'immense majorité des auteurs croit possible que les ecgonéines ne se forment qu'au moment de l'extraction et aucun ne parle de la présence d'ecgonine.

De Jong, qui s'est consacré pendant de nombreuses années à l'analyse de ces alcaloïdes à Java, affirme que cette coca manque d'ecgonine quand elle est bien desséchée et conservée.

Par exception, la Pharmacopée mexicaine (1930) cite l'ecgonine parmi les alcaloïdes contenus dans cette drogue et Pozzi-Escot<sup>(1)</sup> dit que les alcaloïdes des feuilles sont constitués, jusqu'à concurrence de moitié, par de l'ecgonine. Il est possible que cet alcaloïde se rencontre uniquement dans les feuilles altérées par l'action des ferments propres ou microbiens, dans les cas exceptionnels d'une très mauvaise dessiccation et conservation.

De toutes façons, le fait de ne pas titrer l'ecgonine ni les ecgonéines, qui a une importance commerciale depuis que le prix des feuilles dépend de la quantité d'ecgonine libre ou combinée qu'elles contiennent,

1. EMM. POZZI-ESCOT. Recherches sur l'industrie de la cocaïne au Pérou. La coca et sa culture, extraction de la cocaïne. *Rev. gén. Chim. p. et appl.*, 1913, 16, p. 225-231.

n'a pas d'importance pharmaceutique, étant donnée son inactivité toxique et thérapeutique. On peut même dire que le fait de ne pas déterminer ces principes, qu'on peut presque considérer comme inertes, est un avantage du procédé de titrage.

Une Pharmacopée donne un procédé de dosage de la cocaïne et exige un minimum de 0,50 % de cocaïne dans les feuilles de coca : c'est la Pharmacopée nationale du Mexique (1).

Si l'on peut admettre, comme moyenne approchée de l'activité anesthésique d'une Coca, la quantité de cocaïne qu'elle contient, on pourra lui appliquer le procédé pour titrer cette activité.

La méthode consiste à délayer 50 gr. de poudre de cette drogue dans un peu d'eau, mêler par trituration 20 gr. d'oxyde de magnésium, sécher à 60° et agiter ensuite avec de l'éther sulfurique ; filtrer la solution éthérée et l'évaporer à siccité ; traiter le résidu par l'acide chlorhydrique dilué à 2 %, filtrer et agiter avec l'éther le liquide filtré, jusqu'à le priver de matière colorante, ensuite alcaliniser le liquide avec l'ammoniaque, l'agiter de nouveau par trois fois successives avec 25 cm<sup>3</sup> d'éther chaque fois ; priver d'eau les liquides éthérés réunis, au moyen de chlorure de calcium fondu, et finalement évaporer l'éther, sécher le résidu et le peser. Ce poids indique la quantité de cocaïne contenue dans 50 gr. de feuille.

Connaissant la rapidité avec laquelle la cocaïne s'hydrolyse en milieu aqueux (d'autant plus grande que la température est plus élevée et le milieu plus alcalin) on ne peut espérer une grande précision de ce procédé ; d'autant plus que l'oxyde de magnésium, par sa très faible solubilité dans l'eau, n'est pas la base la plus convenable pour déplacer les alcaloïdes contenus dans les cellules. Cependant nous ne pouvons juger de la possibilité d'éliminer en même temps les autres alcaloïdes.

Cette méthode se différencie des autres par le déplacement des alcaloïdes au moyen de l'oxyde de magnésium et par l'humectation et le séchage ultérieur de la poudre. Aussi avons-nous fait deux expériences préliminaires pour déterminer si, dans cette première phase, il ne se perdait pas une partie de la cocaïne et si l'un des autres alcaloïdes n'était pas entraîné même partiellement.

**PREMIÈRE EXPÉRIENCE.** — Dans une petite capsule de porcelaine on dissout 0 gr. 8340 de chlorhydrate de cocaïne dans 2 cm<sup>3</sup> d'eau ; on les verse sur 15 gr. de MgO placés dans un mortier et on lave trois fois la capsule avec 1 cm<sup>3</sup> d'eau chaque fois en faisant passer les eaux de lavage sur la même magnésie, on triture les grumeaux formés ; on place la poudre sur un papier où elle sèche presque complètement ; on nettoie le mortier avec 5 gr. de MgO et un peu de sable lavé et séché qu'on réunit à la poudre précédente ; on mélange, on étale le plus possible et on sèche à l'étuve à + 60° pendant

1. *Farmacopea nacional de los Estados Unidos de Mexico*, 1930, p. 148.

deux heures. Avec la poudre sèche on remplit une allonge et on lixivie lentement avec 500 cm<sup>3</sup> d'éther; on vérifie que les 50 cm<sup>3</sup> d'éther suivants n'extraient plus de cocaïne : pour cela on les évapore, lave la capsule avec quelques gouttes d'acide chlorhydrique dilué et vérifie que le liquide ne précipite plus par le réactif de MAYER. On détermine la quantité de cocaïne existant dans la solution étherée en l'extrayant par agitations répétées avec l'acide chlorhydrique dilué à 2 %, alcalinisant les solutions acides avec l'ammoniaque, l'extrayant à quatre reprises avec 25 cm<sup>3</sup> d'éther et déterminant le poids du résidu de l'évaporation de cette solution étherée après avoir séché à la température ordinaire, puis vingt-quatre heures au dessiccateur à acide sulfurique.

On trouve 0,710 de cocaïne au lieu de 0,741 qui est la quantité correspondant aux 0,831 de chlorhydrate de cocaïne titrés.

Comme on ne peut mettre en doute la pureté du chlorhydrate de cocaïne employé puisqu'on l'a fait cristalliser plusieurs fois dans l'éther, qu'il avait un  $[\alpha]_D = -71,9$  pour  $c = 2\%$  et qu'il avait déjà été utilisé dans les dosages faits par les autres méthodes qui ont donné des chiffres exacts, il faut admettre que les 5 % environ de la cocaïne ont été hydrolysés. Par conséquent, la méthode ne détermine pas toute la cocaïne existant dans la feuille.

On doit tenir compte aussi de ce que l'erreur due à l'hydrolyse de la cocaïne sera beaucoup plus grande lorsqu'on opérera sur la poudre de coca, étant donné que la quantité d'eau nécessaire pour l'humecter sera au moins cinq ou six fois plus grande que celle qu'on a employée, que de ce fait la durée de la dessiccation sera augmentée puisqu'on emploiera une quantité de poudre approximativement trois fois plus grande.

**DEUXIÈME EXPÉRIENCE.** — Pour vérifier si on titre seulement la cocaïne, nous avons répété la même expérience en lui substituant la cinnamylcocaïne qui est l'alcaloïde qu'on trouve en plus grande quantité dans les feuilles.

On part de 0 gr. 2324 de chlorhydrate de cinnamylcocaïne cristallisé et on trouve en procédant rigoureusement dans les mêmes conditions 0 gr. 1611 de cinnamylcocaïne (on vérifie qu'elle a un point de fusion = 121°) au lieu de 0 gr. 1962.

Ce procédé détermine par conséquent, en même temps qu'une partie de la cocaïne, une certaine quantité de la cinnamylcocaïne et probablement des autres alcaloïdes solubles dans l'éther; il n'est pas recommandable non plus pour déterminer les alcaloïdes totaux, ni par son exactitude, ni par sa facilité d'exécution.

Les dosages des Pharmacopées seraient bons si les alcaloïdes titrés avaient la même activité thérapeutique ou tout au moins se trouvaient toujours dans une proportion relativement constante qui donnerait la certitude que la somme trouvée dans le titrage serait proportionnelle à l'activité du produit.

Quant aux propriétés thérapeutiques, on sait que, seuls, les deux alcaloïdes qui sont des éthers benzoïques, c'est-à-dire la tropacocaïne et la cocaïne, jouissent de propriétés anesthésiques et possèdent en même

temps une toxicité manifeste, tandis que la cinoamylcocaïne manque presque complètement de propriétés anesthésiques et est beaucoup moins toxique; la truxillcocaïne qui n'est pas anesthésique est, selon les expériences de LIEBREICH (1), un poison pour la fibre cardiaque.

Si l'activité de ces alcaloïdes est différente, leur proportion relative n'est pas moins variable. Ainsi la quantité de cocaïne existant dans les alcaloïdes bruts de la coca de Bolivie est de 80 à 93 % tandis que dans la coca de Java elle atteint seulement 25 à 35 % (ce qui fut la cause des difficultés que cette variété rencontra lors de ses débuts). La truxilline est plus abondante dans la coca de Truxillo et de Java que dans celle de Bolivie.

La différente proportion d'alcaloïdes permet d'escompter aussi un différent pouvoir anesthésique; nous avons voulu en avoir la certitude expérimentale. On sait combien peut varier l'activité d'un médicament lorsqu'on l'associe avec d'autres d'action synergique ou différente. C'est ce qui se passe par exemple dans l'action analgésique de la morphine seule ou associée avec la narcotine.

Nous avons déterminé le pouvoir anesthésique que l'ensemble des alcaloïdes titrés exerce sur la cornée du lapin selon la méthode de RÉGNIER (2), consistant à déterminer le nombre des excitations nécessaires pour produire le réflexe cornéo-palpébral.

Le nombre d'excitations, bien qu'il ne soit pas exactement proportionnel à l'intensité de l'anesthésie, est au moins parallèle et permet de se former une idée du pouvoir anesthésique d'une substance et surtout de pouvoir comparer entre elles les activités de deux substances différentes.

Pour cela, nous isolons les alcaloïdes de 500 gr. de poudre de feuille de chacun des trois types commerciaux.

Les feuilles de coca dont on est parti avaient une richesse en alcaloïdes de :

	ALCALOÏDES %
Bolivie . . . . .	0,76
Truxillo . . . . .	0,41
Java . . . . .	1,79

La poudre (n° 37) de chacune des variétés fut divisée en cinq lots de 100 gr. sur lesquels on réalisa une extraction en suivant, dans tous ses détails, le procédé de titrage de la Pharmacopée espagnole (1930), mais en employant naturellement des quantités quatre fois plus grandes de

1. LIEBERMANN. Ueber ein Nebenalkaloïde des Cocains, das Isotropylocain. *Ber. chem. Ges.*, 1888, 21, p. 2342-2355.

2. J. RÉGNIER. Essai de mesure de l'anesthésie produite sur les terminaisons nerveuses (cornée, muqueuse linguale) par les anesthésiques locaux; comparaison des pouvoirs anesthésiques. *Bull. Sc. pharm.*, Paris, 1923, 30, pp. 580-591.



dissolvants et de réactifs, en évaporant partiellement les solutions éthérées, en les réunissant dans un cristalliseur et en les laissant évaporer d'abord à la température ordinaire, puis dans le vide sulfurique.

A première vue, on peut établir une différence essentielle entre les alcaloïdes précédents de chacun des trois types : ceux de la Bolivie laissent au moment de l'évaporation de l'éther une pellicule cristalline sur les parois du récipient, tandis qu'il reste au fond une couche liquide dans laquelle apparaissent, pendant les vingt-quatre heures suivantes, des centres de cristallisation qui s'étendent lentement jusqu'à ce que toute la masse ne forme plus qu'une réunion d'étoiles avec des rayons plus ou moins ramifiés. Au contraire, les alcaloïdes des feuilles de Truxillo et de Java ne cristallisent jamais, en restant indéfiniment sous la forme d'une couche liquide extrêmement visqueuse avec les premiers et beaucoup plus fluide avec les seconds.

Ce fait que nous avons pu contrôler dans les nombreuses analyses que nous avons faites est en accord avec la richesse élevée en cocaïne des alcaloïdes de la coca du type Bolivie et la plus grande proportion en alcaloïdes secondaires des autres types commerciaux, ce qui produit un plus grand abaissement de la température de fusion qui arrive ainsi à être inférieure à la température ordinaire.

Nous avons donc appliqué la méthode de RÉGNIER aux alcaloïdes de la feuille de coca en opérant ainsi :

On pèse 0 gr. 20 des alcaloïdes extraits de chacune des variétés, on dissout dans la plus petite quantité d'HCl N/10 ; on ajoute NaOH N/50 jusqu'à obtenir un pH = 6,6 (au bleu de bromothymol) et on complète avec de l'eau bidistillée jusqu'à un volume de 20 cm<sup>3</sup>. On obtient ainsi trois solutions à 1 % des alcaloïdes bruts des trois types commerciaux, à l'état de chlorhydrates.

Etant donnée l'augmentation du pouvoir anesthésique avec l'alcalinité du liquide, il est nécessaire d'opérer avec des solutions de même pH. Nous avons choisi le pH = 6,6 afin d'opérer le plus près possible de la neutralité et parce qu'au-dessous de 6,9 la variation du pouvoir anesthésique en fonction du pH est très inférieure à celle qui se produit en milieu alcalin, ce qui diminue l'importance des erreurs commises dans la détermination colorimétrique.

On a comparé sur chaque lapin l'action anesthésique des alcaloïdes de la coca type Bolivie avec celles de Truxillo et de Java.

Les moyennes des chiffres trouvés figurent dans le tableau ci-après et nous en avons tracé les courbes respectives.

Ni les chiffres ni les graphiques ne peuvent laisser le moindre doute que le dosage des diverses Pharmacopées n'est pas celui de l'action anesthésique. Bien que nous ne puissions nous permettre de dire combien de fois les alcaloïdes titrés dans la coca de Bolivie sont plus anesthésiques que ceux des deux autres variétés, parce qu'il serait nécessaire de réaliser

une série d'essais avec des concentrations différentes et d'employer un nombre beaucoup plus élevé d'animaux, on est pourtant autorisé à assurer que l'action anesthésique est profondément différente.

Puisqu'on ne peut déterminer ni la proportion relative des alcaloïdes, ni leur action anesthésique, voyons s'il n'y a pas au moins une relation entre les résultats du dosage et l'action toxique.

Pour déterminer la toxicité nous avons opéré sur des cochons d'Inde nés au laboratoire, appartenant à la même race. Après vingt-quatre heures de jeûne, nous avons injecté, par voie sous-cutanée, dans la région abdominale, les chlorhydrates d'alcaloïdes en solution aqueuse de pH = 6,6.

MINUTES	NOMBRE D'EXCITATIONS	
	Bolivie	Java
0	1	1
4	1	1
8	100	74
10	100	100
12,5	100	32
15	100	25
20	100	7
25	21	1

MINUTES	NOMBRE D'EXCITATIONS	
	Bolivie	Traxillo
0	1	1
4	1	1
8	100	62
10	100	100
12,5	100	100
15	100	26
20	73	6
25	10	1

Afin d'éviter les phénomènes d'accoutumance produits par la cocaïne, chaque animal n'a été injecté qu'une seule fois : c'est-à-dire que nous n'avons jamais employé les survivants d'une expérience pour les suivantes. Ce procédé, étant donnée la petite quantité d'animaux dont nous disposons, nous a fait limiter le nombre des expériences possibles, mais nous a donné aussi la sécurité de n'introduire dans le problème aucun facteur étranger qui puisse nous faire douter des résultats obtenus.

Pour avoir une base de comparaison, nous avons commencé par déterminer la toxicité de la cocaïne dans les mêmes conditions expérimentales.

tales en dissolvant 0 gr. 50 de cocaïne chimiquement pure (obtenue par cristallisations répétées dans l'éther et présentant un P.F. =  $98^{\circ}$ ) dans la plus petite quantité possible de ClH N/10; on ajoute NaOH N/30 jusqu'à

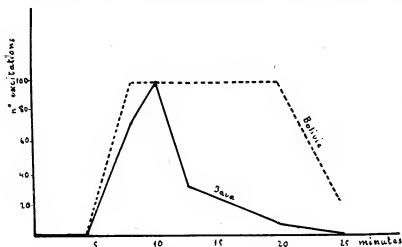


FIG. 1. — Comparaison du pouvoir anesthésique des alcaloïdes des feuilles de coca de Java et de Bolivie.

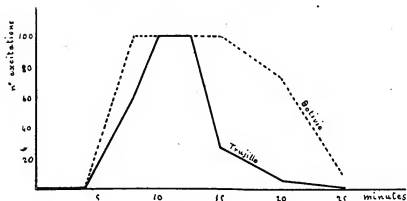


FIG. 2. — Comparaison du pouvoir anesthésique des alcaloïdes des feuilles de coca de Trujillo et de Bolivie.

obtention de pH = 6,6. On complète avec de l'eau à 25 cm<sup>3</sup> et on injecte dans les conditions indiquées à trois cochons d'Inde.

Les auteurs indiquent comme dose toxique de la cocaïne pour ces animaux 4 centigr. à 4 centigr. 5 par kilogramme. Nous avons injecté des doses correspondant à 4 centigr., 4 centigr. 5 et 5 centigr. par kilogramme d'animal. Les résultats obtenus sont les suivants :

*Cocaïne.*

POIDS de l'animal	CENTIGRAMMES injectés	CENTIGRAMMES par kilogramme	RÉSULTAT
505 gr.	2	4	Survie.
735 gr.	3,3	4,5	<i>Id.</i>
700 gr.	3,5	5	+ 25 minutes.

C'est-à-dire que la dose minima mortelle est pour nos cobayes de 5 centigr. de cocaïne par kilogramme d'animal.

En procédant exactement de la même manière avec les alcaloïdes extraits de trois sortes de feuilles de coca, mais en faisant varier la concentration des solutions pour que le volume du liquide soit toujours compris entre 1 et 2 cm<sup>3</sup>, nous avons obtenu les résultats que nous donnons ci-dessous.

*Bolivie.*

POIDS de l'animal	CENTIGRAMMES injectés	CENTIGRAMMES par kilogramme	RÉSULTAT
605 gr.	2,42	4	Survie.
765 gr.	3,4	4,5	"
670 gr.	3,35	5	"
650 gr.	3,57	5,5	"
557 gr.	3,6	6	+ 25 minutes.
645 gr.	4	6,5	+ 20 minutes.

*Truxillo.*

POIDS de l'animal	CENTIGRAMMES injectés	CENTIGRAMMES par kilogramme	RÉSULTAT
700 gr.	3,5	5	Survie.
840 gr.	3,04	6	"
730 gr.	4,74	6,5	"
572 gr.	4	7	"
690 gr.	5,17	7,5	"
666 gr.	5,32	8	+ 4 heures.

*Java.*

POIDS de l'animal	CENTIGRAMMES injectés	CENTIGRAMMES par kilogramme	RÉSULTAT
860 gr.	6,88	8	Survie.
720 gr.	8,64	12	"
835 gr.	12,5	15	"
590 gr.	11,8	20	"

En comparant les toxicités trouvées on peut voir comment elles varient dans le même sens que la teneur en cocaïne et le pouvoir anesthésique :

	D. M. M. par kilogramme
Cocaïne . . . . .	5 centigr.
Alcaloïdes de la coca de Bolivie . . . . .	6 centigr.
Alcaloïdes de la coca de Truxillo . . . . .	8 centigr.
Alcaloïdes de la coca de Java . . . . .	> 20 centigr.

S'il n'existait aucune relation avec la toxicité, que détermineraient les Pharmacopées avec leurs dosages ?

Puisque nous avons démontré qu'elles ne déterminent qu'un mélange hétérogène d'alcaloïdes dans lequel les proportions relatives de ceux-ci et par conséquent aussi les propriétés du mélange varient complètement selon la variété que l'on emploie, devra-t-on rejeter ces dosages comme inutiles et en établir un autre plus compliqué qui indiquerait la quantité de cocaïne ou la somme cocaïne + tropacocaïne que contiennent les feuilles ?

Sans aucun doute cette façon de procéder serait plus exacte et plus rationnelle, mais les procédés sont longs et demandent une grande quantité de drogue. De plus, les dosages que doit réaliser maintenant le pharmacien sont très nombreux ; il convient donc de songer à les simplifier non à les compliquer avec un autre plus difficile.

Il serait facile d'exiger simplement une seule espèce et variété de coca dont la proportion relative des alcaloïdes s'est affirmée remarquablement constante, et de demander à l'analyse chimique d'en découvrir les anomalies ou les variations susceptibles de se produire par l'âge ou les conditions extérieures, et les falsifications possibles.

Si on admet comme officinal un seul type de coca, on devra préférer celle de Bolivie pour sa plus grande richesse en cocaïne. L'analyse qui devrait être prescrite par la Pharmacopée servirait à assurer l'égalité de son activité thérapeutique sans qu'il fût nécessaire de recourir à un long et coûteux dosage de la cocaïne.

Il est indifférent, en effet, d'exiger 0,50 % d'alcaloïdes solubles dans l'éther que tous nous savons ne contenir qu'approximativement 80 % de cocaïne, ou d'établir un difficile procédé de dosage de la cocaïne pure et exiger 40 % de celle-ci.

Le procédé de titrage des alcaloïdes solubles dans l'éther adopté pourrait être celui de DE JONG inscrit aux Pharmacopées argentine et espagnole dont nous avons montré la supériorité. Le Codex devrait donner, en plus de tous les caractères botaniques indispensables à l'identification du type choisi, un des caractères des alcaloïdes obtenus dans le dosage : par exemple, les caractéristiques de solidification ou une limite du pouvoir réducteur du  $MnO_4K$  de leurs solutions acides.

En résumé, nous pouvons conclure :

*Les procédés de dosage des alcaloïdes de la feuille de coca du Pérou*

donnés par les diverses Pharmacopées déterminent uniquement la quantité d'alcaloïdes solubles dans l'éther.

Le procédé de titrage de la Pharmacopée du Mexique (1930) détermine aussi les alcaloïdes solubles dans l'éther, mais non quantitativement.

La proportion relative de ces alcaloïdes varie selon les types commerciaux tout en étant assez constante pour chaque sorte.

La proportion d'alcaloïdes solubles dans l'éther déterminée par le titrage n'a de relation ni avec le pouvoir anesthésique, ni avec le pouvoir toxique.

Si le but des Pharmacopées est d'assurer la constance des caractères et de l'activité de chaque médicament, il est indispensable que les drogues proviennent d'une seule espèce et variété.

Dans le cas présent on pourrait choisir la coca type Bolivie en exigeant un titrage et le caractère pour les alcaloïdes isolés de commencer à cristalliser dans les premières vingt-quatre heures ou un maximum de pouvoir réducteur du  $MnO^*K$ .

A. CHALMETA.

C. CHALMETA.

(Laboratoire de Pharmacie galénique de la Faculté  
de Pharmacie de Madrid.)

## La culture des rhubarbes asiatiques en France.

Les rhubarbes officinales viennent de Chine, du moins celles qui sont destinées à la médecine humaine, les rhubarbes indigènes étant réservées par notre Pharmacopée à l'usage vétérinaire, ou utilisées dans l'alimentation (préparations de confitures, gelées, etc.).

Or, ces rhubarbes asiatiques exportées surtout par Shanghaï et Canton arrivent en Europe à des prix de revient fort onéreux, tandis que les rhubarbes cultivées en France pourraient être obtenues à des prix très inférieurs, ce qui présente un certain intérêt au point de vue de notre économie nationale.

Malheureusement, jusqu'ici, les rhubarbes asiatiques se sont montrées toujours thérapeutiquement supérieures aux rhubarbes européennes. Leur richesse en principes actifs, constitués surtout par des dérivés anthracéniques, est nettement supérieure à celle de nos rhubarbes indigènes. Il est possible que leur variété botanique, la constitution du sol, le climat, l'altitude, etc., interviennent dans ces différences.

Quoi qu'il en soit, on pouvait espérer en utilisant les mêmes espèces

botaniques et en se plaçant dans des conditions comparables à celles dans lesquelles se trouvent les rhubarbes de Chine, avoir des rhubarbes indigènes qui égalent la valeur des produits nous venant de l'Orient.

C'est ce qu'ont tâché de faire, sur l'initiative de l'*Office national des Matières premières végétales*, certains de nos collègues, en particulier MM. GORIS et PERROT, professeurs à la Faculté de Pharmacie de Paris, M. OFFNER, professeur à l'Ecole de Médecine et de Pharmacie de Grenoble, et nous-même.

Par semis, des espèces chinoises (*Rheum officinale*, *palmatum*, *tanguticum*) ont été cultivées successivement dans les Pyrénées au Tourmalet, à Jouheaux près de Luchon, dans le Massif Central à la station de Besse, à Saint-Agnès dans le Dauphiné, à des altitudes atteignant ou dépassant 1.000 m., pour se rapprocher des stations asiatiques qui sont sur des plateaux de 1.500 à 2.000 m. de hauteur.

Enfin à Toulouse, bien qu'en pays de plaine, nous avons personnellement cultivé des rhubarbes, en essayant de suppléer à l'insuffisance d'altitude par addition de certains engrais ou catalyseurs et notamment par celle des engrais radioactifs.

Nous devons signaler que la rhubarbe cultivée dans le Dauphiné présentait sur des coupes du rhizome de rares étoiles peu visibles mais cependant assez nettes pour affirmer leur présence, et l'on sait toute l'importance que ces étoiles représentent dans l'appréciation de la valeur d'une rhubarbe.

Voici les résultats des dosages comparatifs des principes actifs des rhubarbes de Chine et des rhubarbes françaises ainsi cultivées :

ORIGINE DES RHUBARBES ANALYSÉES	RICHESSE p. 100 en dérivés anthracéniques
Rhubarbes asiatiques (taux maximum) . . . . .	4 gr. 50
— — (taux minimum) . . . . .	3 gr. 00
— du Tourmalet . . . . .	3 gr. 20
— de Besse . . . . .	3 gr. 75
— de Jouheaux . . . . .	3 gr. 80
— du Dauphiné . . . . .	3 gr. 30
— de Toulouse . . . . .	2 gr. 70

Ce tableau établit nettement que les rhubarbes cultivées dans les conditions indiquées ont une richesse en principes considérés comme actifs en tous points comparable aux bonnes sortes asiatiques.

D'ailleurs, au point de vue thérapeutique, aux mêmes doses que les rhubarbes de Chine, elles ont produit, sur un même sujet, les mêmes effets eccoprotiques.

Il est bon d'ajouter que ces rhubarbes étudiées étaient âgées de deux à quatre ans, alors que la récolte en Asie ne se fait que lorsque la plante a atteint sa sixième année. Il est possible que de nouvelles recherches,

faites sur nos rhubarbes lorsqu'elles auront deux ou trois ans de plus, donnent des résultats encore plus satisfaisants.

D'ores et déjà il est acquis que, dans certaines conditions de culture, la rhubarbe peut, en France, donner des souches capables de concurrencer efficacement les rhubarbes asiatiques.

Nous pouvons ainsi espérer nous libérer dans un avenir prochain des rhubarbes chinoises et faire appel pour nos besoins thérapeutiques à des rhubarbes cultivées en France en pays d'altitude.

E. MAUBIN,

Professeur de Matière Médicale,  
Faculté de Toulouse.

### Dosage de l'azote sous ses différentes formes dans la poudre de rein et de foie.

Au cours du travail indiqué dans la note précédente, nous avons utilisé la méthode de KJELDAHL pour le dosage de matières albuminoïdes et de l'azote sous ses différentes formes après transformation de celles-ci en ammoniacque. L'expérience nous a montré que les différents procédés publiés dans la littérature classique donnaient des résultats différents suivant la nature de l'adjuvant employé pour favoriser l'action de l'acide sulfurique. A la suite de nos essais nous avons constaté que les résultats les plus exacts étaient obtenus en nous servant comme adjuvants du sulfate de cuivre et du sulfate de potassium employés simultanément.

C'est ce que démontre le tableau ci-dessous.

Dans la solution de sulfate d'ammoniaque obtenue par les divers procédés, l'azote a été dosé par microdosage d'après la technique de PREGL; l'appareil pour la distillation de l'ammoniaque est celui de PARNAS et WAGNER (3 et 4) :

MÉTHODE de destruction	DURÉE MOYENNE de la destruction	SO <sup>4</sup> H <sup>+</sup> N/10 neutralisé en cm <sup>3</sup>	AZOTE correspondant en gr. pour 100 gr. de poudre
SO <sup>4</sup> H <sup>+</sup> + Hg . . . . .	3 heures.	12,44	9,95
SO <sup>4</sup> H <sup>+</sup> + SO <sup>4</sup> Cu . . . . .	3 h. 15 minutes.	12,75	10,2
SO <sup>4</sup> H <sup>+</sup> + SO <sup>4</sup> Hg . . . . .	1 h. 55 —	12,432	9,94
SO <sup>4</sup> H <sup>+</sup> + SO <sup>4</sup> Mn . . . . .	3 h. 50 —	12,335	9,86
SO <sup>4</sup> H <sup>+</sup> + SO <sup>4</sup> Fe . . . . .	2 h. 40 —	12,43	9,944
SO <sup>4</sup> H <sup>+</sup> + ClO <sup>4</sup> II . . . . .	0 h. 45 —	9,0	7,2
SO <sup>4</sup> H <sup>+</sup> + (COOK) <sup>3</sup> . . . . .	3 h. 25 —	12,47	9,976
SO <sup>4</sup> H <sup>+</sup> + (COOH) <sup>3</sup> . . . . .	2 h. 20 —	12,372	9,898
SO <sup>4</sup> H <sup>+</sup> + SO <sup>4</sup> Cu + SO <sup>4</sup> K <sup>3</sup> . . . . .	3 h. 20 —	13,15	10,52



Des résultats obtenus nous pouvons tirer les conclusions suivantes : la destruction sulfo-perchlorique, séduisante par sa brièveté, nous a donné des résultats inférieurs. Notons toutefois que par le procédé LEMATTE (acide sulfurique avec l'acide perchlorique) le processus de la destruction des matières organiques est considérablement réduit pour une même prise d'essai. Il n'est pas à rejeter *a priori* et peut être d'un grand secours lorsqu'on veut opérer une rapide destruction organique : mais par contre les résultats sont de beaucoup inférieurs à ceux donnés par les autres méthodes.

Les autres adjuvants facilitaient beaucoup plus la décoloration du mélange que la transformation de l'azote en ammoniacque. Seul le mélange d'acide sulfurique avec du sulfate de potassium, ce dernier adjuvant jouant le rôle d'un élévateur de température, nous a donné les résultats les plus satisfaisants en rendement d'ammoniacque.

D'où viennent les écarts de la teneur en azote observés dans l'emploi de ces diverses méthodes? Ils peuvent s'expliquer par ce fait que l'emploi d'un oxydant trop énergique peut occasionner d'importantes pertes d'ammoniacque et un dégagement d'azote gazeux, et par cet autre que le corps azoté peut se dégager en nature du sein de l'acide chaud, et qu'il échappe par suite partiellement à l'attaque sulfurique.

*Dosage de l'ammoniacque.* — En ce qui concerne le dosage de l'ammoniacque, nous avons suivi la méthode de A. JOVANOWITCH (1). L'ammoniacque est déplacée des solutions ammoniacales par une solution de carbonate de lithium qui ne met en liberté que l'ammoniacque provenant de sels ammoniacaux. Cette ammoniacque est entraînée par un courant de vapeur d'eau produit dans le vide à la température de 40 à 50° et captée par une solution d'acide sulfurique N/70 en excès. Après avoir chauffé pour chasser l'acide carbonique on titre l'excès d'acide sulfurique par de la soude N/70 en se servant de rouge de méthyle (acide paradiméthylazobenzène-orthocarbonique) comme indicateur.

Nous avons opéré sur 10 cm<sup>3</sup> de solution de sulfate d'ammoniacque.

*Dosage de l'azote soluble (non albuminoïde).* — Quant à l'azote soluble non albuminoïde nous nous sommes servis de la méthode de VOIR (5 et 6) basée sur le fait que les matières albuminoïdes sont insolubles dans l'alcool à 78 % saturé de sel à une concentration déterminée.

2 gr. de la poudre de rein ou de foie sont placés dans une fiole jaugée de 250 cm<sup>3</sup>.

On ajoute 40 cm<sup>3</sup> d'eau distillée et IV à V gouttes d'une solution de tropéoline 00. On verse de l'acide chlorhydrique goutte à goutte jusqu'à coloration rouge, puis 140 cm<sup>3</sup> d'alcool à 90°. On laisse reposer six heures et on ajoute 3 cm<sup>3</sup> d'une solution de sulfate de soude à 20 %. On complète le volume à 250 cm<sup>3</sup> avec de l'alcool, on laisse reposer encore une heure en agitant de temps en temps. On filtre. Le précipité renferme les matières albuminoïdes; 50 cm<sup>3</sup> de liquide sont soumis à la kjeldahli-

sation, après avoir évaporé l'alcool dans le vide. On détruit les matières organiques avec un mélange d'acide sulfurique et comme adjuvants : le sulfate de cuivre et le sulfate de potassium. On dose l'azote selon la méthode de PREGL perfectionnée par PARNAS et WAGNER.

Cette méthode nous permet de calculer exactement les matières albuminoïdes : Azote total — azote soluble (non albuminoïde) = azote albuminoïde.

Azote albuminoïde  $\times 6,25$  = matières albuminoïdes. Voici les résultats obtenus :

SUBSTANCES DOSÉES	POUR 100 GR. DE POUDRE	
	de rein	de foie
Azote total . . . . .	10,52	11,12
— soluble . . . . .	2,6	2,43
Azote albuminoïde . . . . .	7,92	8,69
Matières albuminoïdes . . . . .	49,5	54,31
Ammoniaque . . . . .	2,0	1,25

*Remarques* : 1° Dans les travaux de dosage des protides la teneur en matières albuminoïdes est calculée en multipliant l'azote total par 6,25. Ce chiffre est toujours trop haut parce que l'azote provenant des matières albuminoïdes contient aussi de l'azote qui se trouve sous une forme non albuminoïde.

2° La distillation complète de l'ammoniaque dans l'appareil PARNAS-WAGNER demande sept à huit minutes et non trois minutes comme l'indiquent plusieurs auteurs.

3° La distillation de l'ammoniaque dans l'appareil de JOVANOWITCH demande de huit à neuf minutes et non cinq comme l'indiquent également plusieurs auteurs; d'autre part, pour avoir des résultats constants en ammoniaque il est nécessaire que le courant de vapeur d'eau se produise avec toute la régularité possible.

I. H. FISZERMANN.

M<sup>me</sup> D. FISZERMANN-GARBER.

#### BIBLIOGRAPHIE

- (1) JOVANOWITCH (A.). — Microdosage de l'ammoniaque. *Bull. Soc. chim. biol.*, 1925, 7, p. 665.
- (2) LEMATTE (L.), BOINOT (G.) et KAHANE (E.). — Dosage des minéraux contenus dans les principaux organes utilisés en opothérapie. *Journ. Pharm. et Chim.* (8), 1927, 5, p. 325.
- (3) NICLOUX (M.). — La micro-analyse organique quantitative. *Bull. Soc. Chim.*, 1924, 35-36, p. 1041-1067.
- (4) PARNAS (I.) et WAGNER (R.). — Ueber die Ausfuhrung von Bestimmungen kleiner Stickstoffmengen nach Kjeldahl. *Biochem. Zeitschr.*, 1921, 35, p. 253.

- (5) VORT (E.). — Ein Beitrag zur Bestimmung des Eiweißstickstoffes. *Zeitschrift für Biologie*, 1926, 84, p. 153.
- (6) WEBER (F.). — Ueber eine Methode zur Bestimmung des Extraktivstickstoffes. *Zeitschr. für Biologie*, 1926, 84, p. 169.

(Travail du laboratoire du professeur Laborde,  
de la Faculté de Pharmacie de Strasbourg.)

---

### Recherches sur les amylases.

#### VI. — Sur le mécanisme de l'activation du pouvoir amylolytique de la pancréatine par le chlorhydrate d'éthylamine.

DESCREZ et MOOG ont fait connaître l'influence favorable qu'exercent certains chlorhydrates d'amines grasses sur l'activité amylolytique de l'extrait hydroglycériné du pancréas. Depuis ce travail princeps, divers auteurs ont généralisé l'étude de ce phénomène d'activation à de nombreux chlorhydrates d'amines et de diamines. Mais l'étude du mécanisme par lequel ces chlorhydrates organiques exaltent le pouvoir amylolytique des préparations pancréatiques n'a jamais été abordée.

Or, cette étude pose une question préalable : on peut se demander en effet si les chlorhydrates d'amines grasses doivent leur influence favorable aux ions chlore qu'ils sont susceptibles de libérer, ou bien si l'ion organique qu'ils cèdent aux milieux est le support partiel ou total de cette influence. Dans la première hypothèse, l'action des chlorhydrates d'amines grasses apparaît comme un cas particulier d'activation par l'ion  $\text{Cl}^-$ , phénomène découvert par BERRY (1), étudié par LISBONNE (5) et de nombreux expérimentateurs, et qui se trouverait ainsi généralisé à des milieux bien différents de ceux réalisés par BERRY et LISBONNE lorsqu'ils mettaient en œuvre des amylases purifiées par dialyse sur des empois d'amidon déminéralisé. Dans la seconde hypothèse, au contraire, l'influence des chlorhydrates d'amines serait une propriété de la fonction sel d'amine grasse.

Pour répondre à cette question préalable, nous avons réalisé plusieurs séries de fermentations au moyen de 100 cm<sup>3</sup> d'empois d'amidon de blé à 2 % additionné de 5 cm<sup>3</sup> d'une solution hydroglycérinée à 0,5 % de pancréatine officinale toujours préparée à partir de la même souche. Le mélange ainsi constitué était placé à l'étuve à 50° ( $\pm 2^\circ$ ) pendant environ quatre heures; puis la fermentation était arrêtée par chauffage trois minutes à 100°. Les sucres réducteurs formés ont été dosés par la méthode de CAUSE-BONNANS, les résultats sont arbitrairement exprimés en maltose anhydre. Cette technique expérimentale réalisait approxi-

mativement les conditions de milieu où l'amylase pancréatique agit le plus souvent dans la pratique : amidon cuit non déminéralisé, enzyme pourvu de tous les éléments minéraux ou organiques qui l'accompagnent habituellement, absence de tout tampon surajouté, qui puisse soit modifier la zone optima de pH, soit déplacer la zone optima de  $t^{\circ}$ . Toutes les fermentations ont eu lieu à des pH compris entre 6,0 Sö et 6,5 Sö; en cours de fermentation les pH s'abaissent de 0,4 à 0,5 unités Sörensen (déterminations électrométriques).

Ces conditions expérimentales se sont trouvées identiquement réalisées au cours d'essais opérés en présence :

A) *De sels minéraux :*

- 1° Sulfate de sodium;
- 2° Chlorure de sodium;
- 3° Sulfate d'ammonium;
- 4° Chlorure d'ammonium.

B) *De sels organiques :*

- 1° Chlorure d'éthylamine;
- 2° Sulfate d'éthylamine.

C) *De mélanges :*

- 1° Sulfate de sodium + chlorure d'ammonium;
- 2° Sulfate d'éthylamine + chlorure d'ammonium;
- 3° Sulfate d'éthylamine + sulfate d'ammonium.

## RÉSULTATS EXPÉRIMENTAUX

(Tous les résultats sont rapportés à 100 cm<sup>3</sup> d'empois).

### A

#### 1° SO<sup>4</sup>Na<sup>+</sup>.

SO <sup>4</sup> Na <sup>+</sup> ajouté	MALTOSE FORMÉ	
	1 <sup>re</sup> expérience	2 <sup>e</sup> expérience
0 (Témoin) . . . . .	0,90	0,92
0 (Témoin) . . . . .	0,87	0,91
0,002. . . . .	0,88	—
0,005. . . . .	0,88	0,93
0,010. . . . .	0,89	0,92
0,015. . . . .	0,90	—
0,020. . . . .	0,81	0,91

CONCLUSION. — Le sulfate de sodium est sans influence appréciable sur l'amylolyse pancréatique. Nos résultats étendent ceux de DA FONSECA (3) à l'empois d'amidon de blé.

## 2° Cl Na.

ClNa ajouté	MALTOSE FORMÉ	
	1 <sup>re</sup> expérience	2 <sup>e</sup> expérience
0 (Témoin) . . . . .	0,92	0,97
0,005 . . . . .	1,08	1,10
0,010 . . . . .	1,14	1,23
0,020 . . . . .	1,21	1,29

CONCLUSION. — Le chlorure de sodium augmente nettement le rendement de la fermentation.

REMARQUE. — DA FONSECA a déjà mis en évidence l'influence favorisante du chlorure de sodium sur l'action de la pancréatine sur l'empois de fécule de pomme de terre (2, 3, 4).

3° SO<sup>4</sup>(NH<sup>4</sup>)<sup>2</sup>.

SO <sup>4</sup> (NH <sup>4</sup> ) <sup>2</sup> ajouté	MALTOSE FORMÉ	
	1 <sup>re</sup> expérience	2 <sup>e</sup> expérience
0 (Témoin) . . . . .	0,92	0,96
0,004 . . . . .	0,90	—
0,005 . . . . .	—	0,95
0,010 . . . . .	—	0,94
0,020 . . . . .	—	0,96

CONCLUSION. — Le sulfate d'ammonium est sans influence appréciable sur le rendement de la fermentation.

4° Cl NH<sup>4</sup>.

ClNH <sup>4</sup> ajouté	MALTOSE FORMÉ		
	1 <sup>re</sup> expérience	2 <sup>e</sup> expérience	3 <sup>e</sup> expérience
0 (Témoin) . . . . .	0,91	0,92	0,95
0,002 . . . . .	0,88	0,90	0,95
0,003 . . . . .	0,91	0,90	0,97
0,010 . . . . .	0,92	0,88	0,96
0,020 . . . . .	0,92	0,92	0,98

CONCLUSION. — Le chlorure d'ammonium s'est révélé dans les expériences 1 et 2 sans influence sur l'amyolyse; dans l'expérience 3 il a manifesté un pouvoir zymo-exciteur extrêmement faible, tout à fait négligeable par rapport au pouvoir zymo-exciteur du chlorure de sodium (A. 2°) et du chlorhydrate d'éthylamine (B. 1°). Ce résultat est conforme aux travaux de DESGREZ et MOOG, qui ont observé que le chlorure d'ammonium n'avait pas d'influence sensible sur l'activité amyolytique de l'extrait hydroglycériné de pancréas frais.

## B

1°  $\text{ClH.C}^2\text{H}^2\text{NH}^1$ .

$\text{Cl.NH}^2.\text{C}^2\text{H}^2$ ajouté	MALTOSE FORMÉ	
	1 <sup>re</sup> expérience	2 <sup>e</sup> expérience
0 (Témoin) . . . . .	0,94	0,97
0 (Témoin) . . . . .	0,93	0,97
0,005 . . . . .	1,05	1,14
0,010 . . . . .	—	1,18
0,020 . . . . .	1,14	1,26
0,100 . . . . .	1,19	—

CONCLUSION. — Le chlorure d'éthylamine augmente le rendement en maltose.

REMARQUE. — On trouvera dans un mémoire de l'un de nous en collaboration avec J. MOLINIER la détermination de l'augmentation du rendement en maltose au cours de la fermentation pancréatique de l'empois de fécule; il n'est pas inutile de signaler que les coefficients d'activation alors déterminés ne sont pas identiques à ceux que nos expériences présentes mettent en évidence. Il importe dans l'interprétation des résultats que nous rapportons de ne point oublier l'extrême sensibilité des amylases aux conditions des fermentations telles que l'origine de l'amidon mis en œuvre, la méthode de préparation de l'empois utilisé, etc.; sans doute les phénomènes sont-ils affectés dans leur intensité et non dans leur nature; ainsi, nous avons pu observer que le chlorhydrate d'éthylamine et ses homologues favorisent régulièrement (mais non également) l'amylolyse pancréatique des empois de fécule, d'amidon de blé, d'avoine ou de maïs, mais ce serait une erreur de croire que l'influence du chlorhydrate d'éthylamine, à concentration égale, demeure la même quels que soient l'origine végétale de l'amidon et le mode de préparation de l'empois.

Nous avons par ailleurs étudié dans un précédent mémoire (6) dans quelle mesure l'influence activatrice du chlorhydrate d'éthylamine variait en fonction du pouvoir amylolytique des échantillons de pancréatine.

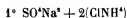
2°  $\text{SO}^4\text{H}^1(\text{C}^2\text{H}^2\text{NH}^1)$ 

$\text{SO}^4\text{H}^1(\text{C}^2\text{H}^2\text{NH}^1)$ ajouté	MALTOSE FORMÉ	
	1 <sup>re</sup> expérience	2 <sup>e</sup> expérience
0 (Témoin) . . . . .	0,87	0,87
0 (Témoin) . . . . .	0,89	—
0,002 . . . . .	0,90	0,89
0,005 . . . . .	0,89	0,89
0,010 . . . . .	0,91	0,88
0,020 . . . . .	0,92	0,87
0,050 . . . . .	0,89	0,88
0,100 . . . . .	0,89	0,86

CONCLUSION. — Le sulfate d'éthylamine n'exerce aucune influence sensible sur l'amyolyse pancréatique.

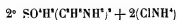
REMARQUE. — L'étude de l'influence des chlorure et sulfate d'éthylamine a été poursuivie sur des milieux dont la richesse en pancréatine variait dans de très larges limites. Les résultats obtenus sont convergents, en tous cas le rendement en maltose fut augmenté en présence de chlorure et ne fut pas modifié en présence de sulfate.

C



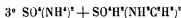
SELS AJOUTÉS		MALTOSE FORMÉ	
SO <sup>o</sup> Na <sup>o</sup>	CINH <sup>o</sup>	1 <sup>re</sup> expérience	2 <sup>e</sup> expérience
0 (Témoin)	0 (Témoin) . . . . .	0,94	0,90
0,0066	0,0050 . . . . .	1,10	1,12
0,0132	0,0100 . . . . .	1,14	1,18

CONCLUSION. — Le mélange sulfate de sodium + chlorure d'ammonium augmente le rendement en maltose; cette augmentation est du même ordre que celle produite par les quantités correspondantes de chlorure de sodium.



SELS AJOUTÉS		MALTOSE FORMÉ	
SO <sup>o</sup> H <sup>o</sup> (Ethylam.) <sup>o</sup>	CINH <sup>o</sup>	1 <sup>re</sup> expérience	2 <sup>e</sup> expérience
0 (Témoin)	0 (Témoin) . . . . .	0,93	0,96
0,005	0,00235 . . . . .	1,08	1,10
0,010	0,0057 . . . . .	1,10	1,15
0,020	0,0114 . . . . .	1,19	1,19

CONCLUSION. — Le mélange sulfate d'éthylamine et chlorure d'ammonium augmente le rendement en maltose; cette augmentation est du même ordre que celle produite par les quantités correspondantes de chlorure d'éthylamine.



SELS AJOUTÉS		MALTOSE FORMÉ	
SO <sup>o</sup> (NH <sup>o</sup> ) <sup>o</sup>	SO <sup>o</sup> (NH <sup>o</sup> .C <sup>o</sup> H <sup>o</sup> ) <sup>o</sup>	1 <sup>re</sup> expérience	2 <sup>e</sup> expérience
0 (Témoin)	0 (Témoin) . . . . .	0,94	0,96
0,005	0,007 . . . . .	0,93	0,95
0,010	0,014 . . . . .	0,95	0,96
0,020	0,029 . . . . .	0,93	0,95

CONCLUSION. — Le mélange en proportions équimoléculaires de sulfates

d'ammonium et d'éthylamine n'exerce aucune influence sur l'activité amylolytique de la pancréatine.

Les données expérimentales ainsi réunies permettent aisément deux remarques :

1° L'amylolyse est favorisée par tous les sels ou mélanges de sels capables de libérer d'une part l'ion chlore, d'autre part l'ion sodium ou l'ion monoéthylammonium.

2° L'amylolyse n'est pas influencée en dehors du cas où elle s'accomplit en présence de sels ou de mélanges de sels capables de libérer à la fois, d'une part l'ion chlore, d'autre part l'ion sodium ou l'ion monoéthylammonium.

Ces données, qui ne s'appliquent évidemment qu'aux conditions expérimentales dont elles sont issues, comportent de sérieuses difficultés d'interprétation.

En effet le pouvoir zymoexcitateur que l'on serait tenté d'attribuer à l'ion chlore — suivant le fil d'Ariane donné par les beaux travaux de BIERRY et LISBONNE — paraît aboli en présence d'ions  $\text{NH}_4^+$  ou, du moins, fortement inhibé. L'on peut être tenté d'admettre que l'ion  $\text{NH}_4^+$  possède un pouvoir inhibiteur égal ou légèrement inférieur au pouvoir excitateur de l'ion  $\text{Cl}^-$ , mais cette hypothèse paraît impossible à soutenir, puisque  $\text{SO}_4\text{Na}^+$  et  $\text{SO}_4(\text{NH}_4)^+$  sont eux-mêmes indifférents. En dernière analyse, on se trouve conduit à supposer que la valeur zymoexcitatrice ou zymofrénatrice d'un ion n'est pas une entité indépendante et invariable, qui serait une propriété intrinsèque de l'ion considéré; l'expérience donne plutôt à penser que le pouvoir zymoexcitateur ou zymofrénateur d'un ion dépend de la nature de l'ion de polarité opposée auquel il se trouve associé, la notion d'ion (considéré isolément) est un cadre insuffisant pour contenir l'explication des faits expérimentaux que nous avons enregistrés, la notion de couples d'ions s'impose à l'esprit.

On se trouve ainsi conduit à considérer l'influence de l'ion chlore sur l'amylolyse pancréatique sous deux incidences bien différentes.

1° Dans le cas étudié par BIERRY, on observe que l'ion chlore peut transformer une amylase pancréatique inactive en amylase active; on ne sait comment s'effectue cette transformation, on ne peut dire si elle est d'ordre physique, ou d'ordre chimique, ni, dans ce dernier cas, si elle appartient aux réactions stœchiométriques. Admettons que le rôle de l'ion  $\text{Cl}^-$  dans cette transformation soit celui d'un facteur plastique: ce rôle doit pouvoir être rempli de façon indépendante, quels que soient les ions électropositifs présents (\*), c'est bien ce que l'expérience a démontré à BIERRY.

1. Etant bien entendu que ceux-ci ne présentent pas par eux-mêmes des propriétés agressives, comme  $\text{Hg}^{++}$  par exemple.



2° Dans les expériences que nous rapportons, on observe que l'ion chlore, à lui seul, paraît incapable d'augmenter le pouvoir amylolytique d'une amylase pancréatique active, mais complété par les ions sodium et monoéthylammonium, il constitue des associations qui, elles, sont capables d'augmenter le rendement en maltose. Dans ces conditions, on ne peut plus rapporter exclusivement l'influence favorisante du chlorhydrate d'éthylamine aux ions chlore qu'il libère, puisque le constituant électropositif de la molécule intervient dans le déterminisme de cette influence.

### CONCLUSIONS

Le mécanisme par lequel le chlorhydrate d'éthylamine favorise l'hydrolyse de l'empois d'amidon de blé par la pancréatine Codex relève d'une influence synergique des ions chlore et monoéthylammonium, il n'appartient pas exclusivement à l'ion chlore.

### BIBLIOGRAPHIE

On trouvera toutes références bibliographiques utiles in F. CAUJOLLE et J. MOLINIER. *Bull. Sc. pharm.*, 1930, **37**, p. 298, 351, 355, et F. CAUJOLLE et P. ROCHE. *Bull. Sc. pharm.*, 1932, **39**, p. 361.

Nous ne donnons ci-dessous que les références non citées dans les notes précédentes.

1. BERRY. Recherches sur les diastases qui concourent à la digestion des hydrates de carbone. *Thèse Doct. Sciences*, Paris, 1911, p. 228 et suiv.
2. BERRY. Amylase pancréatique et ion Ca. *C. R. Soc. biol.*, 25 novembre, **2**, p. 1414, Paris, 1922.
3. DA FONSECA. Influence de quelques sels minéraux sur l'action amylolytique de la pancréatine. *C. R. Soc. biol.*, 4 novembre, **2**, p. 1033, Lisbonne, 1922.
4. DA FONSECA. Action de divers ions sur l'amylase pancréatique. *C. R. Soc. biol.*, 27 janvier, **2**, p. 311, Lisbonne, 1923.
5. LISBONNE. Sur deux conditions de milieu nécessaires à la saccharification de l'amidon par les amylases pancréatique et salivaire. *Thèse Fac. Méd.*, p. 57, Montpellier, 1911.
6. F. CAUJOLLE et S. LAFFITE. Recherches sur les amylases. V. Variations du pouvoir activant du chlorhydrate d'éthylamine. *Bull. Sc. pharm.*, 1932, **40**, p. 167.

F. CAUJOLLE.

S. LAFFITE.

---

**Tour de main pour obtenir,  
sur une même préparation microbiologique,  
deux plages comparatives : violet, violet-Gram.**

Étendre, en couche aussi mince que possible, la matière dont s'agit au milieu d'une lame, sécher, fixer.

Colorer au violet, laver, sécher.

Sur le bord d'une lamelle carrée tenue avec une pince de CORNET, déposer une trace de vaseline de la grosseur d'un grain de millet.

Présenter au dessus d'une veilleuse et, dès sa fusion, répandre la vaseline en couche régulière, laisser figer.

Masquer avec la lamelle vaselinée une moitié de la préparation colorée au violet, la vaseline étant en contact avec la lame.

Chauffer doucement pour provoquer, à nouveau, la fusion de la vaseline qui, par capillarité, se répandra sous la lamelle et, après refroidissement, la maintiendra en place.

Il reste ainsi à découvert une moitié de la préparation qu'il suffit de traiter par le GRAM, l'alcool-acétone et de recolorer avec le second colorant choisi (éosine, ZIEHL dilué, etc.).

Sécher, chauffer légèrement. Enlever la lamelle par un mouvement tangent à la surface de la lame. Entraîner, goutte à goutte, la vaseline avec du xylol. Monter au baume du Canada.

Au microscope, si les deux zones ne présentent pas, dans un même champ, les éléments à comparer, il suffit de procéder à un léger déplacement latéral.

ERN. CORDONNIER.

---

## SOCIÉTÉ DES NATIONS

---

### Organisation d'hygiène.

#### 1. — CONFÉRENCE POUR LA STANDARDISATION DES VITAMINES.

(Londres, juin 1931.)

Le problème de l'unification du titrage des vitamines avait été abordé en 1925 par la deuxième Conférence internationale pour la standardisation des produits biologiques, qui avait chargé le professeur POULSSON de soumettre à un examen critique l'ensemble de la question. Sa con-

clusion avait été que, seul, le titrage du facteur de croissance contenu dans la vitamine A aurait pu faire alors l'objet d'une entente internationale. Depuis lors, nos connaissances dans le domaine des vitamines se sont accrues et le moment a semblé opportun pour reprendre l'étude de la question; c'est pourquoi une Conférence pour la standardisation des vitamines a été convoquée à Londres du 17 au 20 juin 1931 sous la présidence du D<sup>r</sup> E. MELLANBY, professeur de pharmacologie à l'Université de Sheffield.

Y assistaient en outre : le D<sup>r</sup> J. C. DRUMMOND (Londres); le D<sup>r</sup> H. VON EULER (Stockholm); le D<sup>r</sup> L. S. FRIDERICIA (Copenhague); le D<sup>r</sup> B. C. P. JANSEN (Amsterdam); le D<sup>r</sup> E. V. Mc COLLUM (Baltimore); professeur E. POULSON (Oslo); M<sup>me</sup> G. L. RANDOIN (Paris); le D<sup>r</sup> A. C. SCHNUNERT (Leipzig); le D<sup>r</sup> A. SEIDELL (Washington); le D<sup>r</sup> H. STEENBOCK (Madison); professeur A. WINDAUS (Göttingen).

D'emblée, la Conférence a estimé que, dans l'état actuel de nos connaissances, l'étude des vitamines liposoluble A, antirachitique D, antinévritique B et antiscorbutique C, pouvait être abordée avec fruit. Il lui a encore fallu se prononcer sur une question de principe : fallait-il définir les unités vitaminiques en fonction de leur action biologique ou les exprimer par un poids déterminé de l'étalon? C'est la seconde manière qui a prévalu, ce qui était bien dans la ligne suivie par les conférences antérieures qui ont mené à la standardisation de la digitale, du strophanthus, de l'insuline, des arsénobenzènes et de l'extrait hypophysaire.

Pour la *vitamine liposoluble A*, la Conférence a recommandé de prendre pendant deux ans le carotène comme étalon international provisoire et d'envisager, en outre, la possibilité d'utiliser comme étalon secondaire l'huile de foie de morue.

La préparation du carotène, extrait des carottes par la méthode de WILLSTÄTTER et purifié par recristallisation, sera un mélange de deux isomères dont l'activité biologique semble analogue. Un échantillon de carotène préparé dans les laboratoires des pays intéressés sera envoyé au « National Institute for Medical Research » de Londres, qui, agissant en qualité de laboratoire central pour l'Organisation d'hygiène, sera chargé de la préparation finale de l'étalon international, l'unité de vitamine A étant égale à 1 milligr. de cet étalon.

Aucune méthode particulière n'a été recommandée pour les opérations de titrage, car il semble qu'il faille pousser plus avant l'étude des méthodes reposant sur l'action curative qu'exerce le carotène sur la xérophthalmie. D'autre part, il serait extrêmement utile de rechercher quelle est la stabilité du carotène, tant en tubes scellés qu'en solution.

La Conférence a décidé de demander au Département de l'Agriculture des États-Unis d'Amérique de mettre à la disposition des expérimentateurs des autres pays des quantités suffisantes d'huile de foie de

morue pour leur permettre de procéder au titrage de cette huile par rapport à la préparation étalon de carotène. On espère ainsi obtenir des indications sur la stabilité de la vitamine A contenue dans l'huile de foie de morue selon les conditions dans lesquelles cette huile est conservée.

En vertu d'une décision de la Conférence, l'étalon de *vitamine anti-rachitique D* sera, pour les deux années qui viennent, la solution d'ergostérol irradié dont dispose actuellement le « National Institute for Medical Research de Londres ». S'il devenait nécessaire, par suite d'un épuisement de la réserve, de remplacer cette solution par un nouvel étalon, l'équivalence des deux produits serait déterminée par des expérimentateurs désignés par la Conférence.

Dans la préparation des futurs étalons, l'irradiation au moyen des rayons ultra-violets devra être faite en solution éthérée, en l'absence de toute trace d'oxygène. Le produit sera mis en solution dans une huile végétale naturelle stable, ayant donné un résultat négatif à l'épreuve de la vitamine D. L'unité sera constituée par 1 milligr. de la solution étalon. Lorsque cette solution est administrée à un rat rachitique, à la dose de 1 milligr. pendant huit jours consécutifs, elle provoque la formation d'une large bande de calcification dans la métaphyse de l'extrémité proximale du tibia et de l'extrémité distale du radius.

Pour la détermination de l'activité antirachitique de préparations inconnues, on pourra se servir de méthodes de titrage basées aussi bien sur l'action prophylactique que sur l'action thérapeutique de la vitamine D, telles que l'épreuve de la bande de calcification, l'examen par les rayons X ou l'analyse des cendres d'os.

L'influence sur la stabilité des solutions de diverses huiles employées comme solvants devra faire l'objet de nouvelles études. En outre, il faudra rechercher si les propriétés physiques des produits cristallisés isolés récemment de l'ergostérol, soit par le professeur WINDAUS, soit par le Dr BOURGILLON, sont constantes, car, si tel était le cas, l'une de ces substances pourrait éventuellement être adoptée comme étalon international au lieu et place de l'ergostérol irradié.

Étant donnés les effets toxiques signalés après administration d'ergostérol irradié, la Conférence a estimé qu'il y aurait lieu de soumettre toutes celles de ces préparations qui sont destinées à l'usage médical à une épreuve préalable de toxicité.

Pour la *vitamine antinévritique B*, c'est le produit d'adsorption de cette vitamine préparée d'après la méthode de SEIDELL qui a été recommandé par la Conférence comme étalon international. Ce produit s'obtient en traitant les politures de riz par l'eau additionnée d'acide sulfurique ( $\text{pH}=4,5$ ). Au bout de deux jours, on ajoute de la terre à foulon et l'on agite pendant vingt-quatre heures; on filtre ensuite la solution et l'on sèche la terre à foulon après lavage à l'eau et à l'alcool.

C'est le laboratoire médical de Batavia qui a été prié, par l'intermédiaire du professeur JANSSEN, d'Amsterdam, de préparer 25 K<sup>g</sup> de ce produit d'adsorption. L'unité adoptée correspond à l'activité antinévrétique de 10 milligr. de ce produit. A la dose de 10 à 20 milligr. par jour, cette préparation suffit à maintenir normale la croissance de jeunes rats soumis à un régime déficient en vitamine B; à la dose de 20 à 30 milligr., elle amène la guérison d'un pigeon atteint de polynévrite à la suite d'un régime de riz poli.

La Conférence n'a exprimé aucune opinion sur les mérites relatifs des méthodes biologiques permettant de titrer la vitamine antinévrétique B; elle a été d'avis que toutes les méthodes préconisées, qu'elles fussent du type prophylactique ou du type curatif, qu'elles utilisassent le rat ou le pigeon, étaient susceptibles de donner des résultats d'une valeur égale.

Bien qu'il n'y ait pas lieu d'admettre que l'activité de l'étalon soit sujette à diminuer, la Conférence a cependant estimé que de nouvelles recherches sur sa stabilité étaient nécessaires; elle les a confiées à divers laboratoires.

Le titrage de la *vitamine antiscorbutique C* devrait, de l'avis de la Conférence, s'opérer provisoirement par rapport au jus frais de citron. L'unité choisie, soit 0 cm<sup>3</sup> 1 de jus de citron, représente environ le dixième de la dose quotidienne nécessaire pour éviter l'apparition de lésions macroscopiques chez un jeune cobaye soumis à un régime scorbutigène. Le jus de citron destiné à servir d'étalon international doit avoir été décitraté par addition de carbonate de chaux jusqu'à arrêt de l'effervescence et filtration sur filtre BUCHNER. Le liquide, dont le pH sera d'environ 6,0, sera administré à l'animal d'expérience dans les deux heures qui suivent la filtration.

## II. — CONFÉRENCE SUR LES VACCINATIONS ANTIDIPHTÉRIQUE ET SCARLATINEUSE.

(Londres, juin 1931.)

En entreprenant, en 1928, l'étude des causes de la mortalité infantile, le Comité d'Hygiène a été tout naturellement amené à s'intéresser aux maladies contagieuses propres à l'enfance qui sont un facteur important de cette mortalité et parmi lesquelles la diphtérie et la scarlatine sont au premier plan. De là à envisager la prévention de ces deux maladies, il n'y avait qu'un pas et le Comité d'Hygiène l'a franchi en faisant étudier sur le plan international les méthodes de vaccination antidiphtérique et antiscarlatineuse.

*Diphtérie.* — Une étude préliminaire des problèmes que soulève l'immunisation contre la diphtérie avait été confiée, en 1928, aux professeurs DEBRÉ et GORTER. Puis, en juillet 1929, un groupe d'experts éta-

blissait un plan d'étude portant sur la valeur comparative des divers antigènes, le nombre des injections, les intervalles les séparant, les voies d'introduction du vaccin, la valeur de la réaction de SCHICK pour le contrôle de l'immunisation, l'influence de l'âge et du milieu.

Les vaccinations devaient se poursuivre parallèlement dans une série de pays, sur des groupes rigoureusement comparables d'enfants et d'adolescents. La réaction de SCHICK devait être pratiquée à l'aide d'une toxine-étalon, avant et après la vaccination. Le titrage de l'antitoxine circulant dans le sang avant et après l'immunisation devait être effectué sur 10 % des sujets, de façon à permettre un contrôle des résultats fournis par la réaction de SCHICK. Les antigènes choisis étaient l'anatoxine de RAMON, la toxoïde d'O'BRIEN et le mélange de toxine-antitoxine préparé par l'Institut sérologique néerlandais.

A partir de 1929, les essais se sont poursuivis conformément au plan établi, en Allemagne, en Angleterre, au Danemark, en France, en Hongrie, aux Pays-Bas, en Pologne et en Tchécoslovaquie, sur des groupes d'enfants d'âges divers, sur le personnel de certains hôpitaux et sur des unités militaires. Après deux années d'études, une documentation importante se trouvait réunie; elle a fait l'objet d'une discussion approfondie lors d'une conférence qui s'est tenue à Londres, du 17 au 19 juin 1931, et à laquelle participaient : Dr TH. MADSEN, président, Copenhague; Dr ST. BAECHER, Vienne; professeur W. BIE, Copenhague; professeur E. BUSSON, Vienne; Dr H. H. DALE, Londres; Dr R. DEBRÉ, Paris; Dr W. FISCHER, Francfort-sur-le-Mein; Dr TH. FRASER, Toronto; professeur U. FRIEDMANN, Berlin; professeur E. GORTER, Leyde; Dr E. H. R. HARRIES, Birmingham; Dr P. HARTLEY, Londres; professeur L. HIRSZFELD, Varsovie; Dr G. W. MCCOY, Washington; Dr R. A. O'BRIEN, Beckenham, Kent; Dr F. PEPEU, Milan; professeur PRIGGE, Francfort-sur-le-Mein; Dr G. RAMON, Garches (Seine-et-Oise); Dr O. SCHUBERT, Prague; professeur SELIGMANN, Berlin; Dr J. TOMCSIK, Budapest.

Des données qui lui étaient soumises la Conférence a tiré un certain nombre de conclusions<sup>(1)</sup>, d'ordre pratique, qui représentent la doctrine actuellement admise par les milieux spécialisés. Cherchons à en donner un aperçu : la vaccination antidiphtérique, pratiquée dans de bonnes conditions à l'aide d'un vaccin actif, amène une diminution importante de la morbidité et de la mortalité diphtériques. Les réactions qu'elle provoque ne sont pas redoutables et ne sauraient constituer une entrave à l'immunisation des enfants, les tuberculeux compris. Il semble bien que, malgré l'existence de quelques cas exceptionnels, l'obtention d'une réaction de SCHICK négative puisse être considérée comme un critère d'immunité. L'anatoxine s'est révélée le plus efficace des trois antigènes

1. Pour le texte de ces résolutions, voir *Bulletin trimestriel de l'Organisation d'Hygiène*, 1932, n° 1, p. 4.

étudiés : son pouvoir immunisant paraît lié à son pouvoir antigène mesuré par la floculation. La vaccination par voie sous-cutanée, en trois temps, est le procédé de choix, mais il faut laisser s'écouler trois semaines entre la première et la deuxième injection, et deux semaines au moins entre la deuxième et la troisième. Il faut vacciner dès la fin de la première année d'âge ou, à défaut, au cours de la première année scolaire; la vaccination devrait être exigée pour tous les enfants placés dans des colonies de vacances, des préventoriums ou des sanatoriums, ainsi que pour le personnel de ces institutions. Rien ne démontrant jusqu'ici l'existence d'une phase négative, la vaccination est recommandable même en temps d'épidémie pour les enfants qui ont été en contact avec des diphtériques.

*Scarlatine.* — L'enquête sur l'immunisation contre la scarlatine s'est poursuivie selon les mêmes modalités que celle sur la vaccination antidiphtérique; plan de travail établi en 1929 par un groupe d'experts; essais de vaccination se poursuivant pendant deux ans en Allemagne, en France, en Hongrie, au Japon, aux Pays-Bas, en Pologne, en Roumanie, en Tchécoslovaquie et en Yougoslavie; discussion des résultats par la Conférence de Londres.

Cependant il avait été posé en principe que, vu les divergences d'opinions sur le rôle étiologique du streptocoque hémolytique, on n'entretrait pas en discussion sur la valeur de la réaction de Dick et que, pour les besoins de l'enquête, on accepterait l'hypothèse que cette réaction permet de distinguer les réceptifs des réfractaires. Une immunité contre la toxine de Dick était, par conséquent, admise comme équivalant à une protection contre la scarlatine. En vue de rendre les résultats de la réaction de Dick comparables de pays en pays, une toxine-étalon, préparée à partir de la souche originale du streptocoque de Dick, avait été distribuée aux différents laboratoires pour leur permettre de titrer leurs toxines.

La vaccination devait être pratiquée, soit à l'aide d'un antigène Dick-Dochez, fourni par le « Statens Serum Institut » de Copenhague, soit au moyen d'anatoxines préparées à partir de cet antigène ou de souches locales. Les résultats de l'enquête ayant relevé des divergences importantes de pays à pays, la Conférence a estimé que la question n'était pas mûre et que de nouvelles recherches s'imposaient.

### III. — COMMISSION PERMANENTE DE STANDARDISATION BIOLOGIQUE (1).

(Londres, juin 1932.)

Cette Commission s'est réunie à Londres le 23 juin 1932, sous la pré-

1. D'après le *Bulletin trimestriel de l'Organisation d'Hygiène*, septembre 1932, p. 381.

sidence du D<sup>r</sup> MADSEN, son ordre du jour comprenant la standardisation du sérum antigangréneux, de la tuberculine et du vaccin antidiphthérique. Etaient présents : sir HENRY DALE, le professeur W. KOLLE et le D<sup>r</sup> G. W. McCoy, les professeurs J. BORDET et L. MARTIN s'étaient fait excuser.

Délibération des trois sous-commissions réunies à cette occasion :

1. *Sérum antigangréneux*. — L'emploi du sérum actif contre le *B. perfringens*, cet agent de la gangrène gazeuse (B. de WELCH-FRANKEL), tend à se généraliser depuis la guerre; aussi l'intérêt des praticiens et des producteurs demandait-il que son activité fût partout exprimée à l'aide de la même unité. Cette unité devait pouvoir être définie par rapport à un sérum étalon qui, préparé sous forme stable en quantité suffisante pour être réparti entre les laboratoires producteurs, leur permit d'ajuster l'activité de leur propre sérum à celle de l'étalon international. Jusqu'ici, seuls les Etats-Unis d'Amérique avaient adopté une unité antitoxique; mais, comme elle s'était révélée trop grande à l'usage, on l'avait remplacée, en 1930, par une unité cent fois plus petite.

Les questions que la Commission permanente de standardisation s'est attachée à résoudre étaient les suivantes.

1<sup>o</sup> Le sérum *antiperfringens* peut-il être titré avec une précision suffisante?

2<sup>o</sup> Quel est l'étalon à choisir pour l'usage international?

La méthode de travail adoptée par la Commission a été celle qui lui avait permis d'unifier auparavant les étalons servant au titrage des sérums antidiphthérique, antitétanique et antidysentérique; elle consiste à confier l'exécution des recherches à un certain nombre de laboratoires tant officiels que privés, choisis dans les pays intéressés. Les résultats expérimentaux sont communiqués à l'Institut sérothérapique de l'Etat danois, qui fait fonction de laboratoire central. Lorsque l'ensemble des contributions ainsi réunies laisse entrevoir la solution du problème, les expérimentateurs sont réunis en une conférence au cours de laquelle les quelques divergences qui peuvent encore subsister s'aplanissent aisément. C'est, en effet, ce qui s'est produit à la réunion de Londres.

Les recherches poursuivies à l'instigation de la Commission reposaient sur l'emploi de deux sérums à l'état sec, préparés l'un par le « National Institute of Health » de Washington, l'autre par les « Wellcome Physiological Research Laboratories » de Beckenham. Le rapport entre l'activité de deux dilutions de ces sérums exprimés en nouvelles unités américaines avait été soigneusement calculé au Laboratoire de Washington. Les expérimentateurs ont alors été priés, d'une part, de répéter ce titrage et, d'autre part, de déterminer l'activité d'un sérum de titre inconnu; afin de leur faciliter la tâche, une préparation stable de toxine leur avait été fournie.



Les résultats obtenus concordent; pour le titrage du sérum inconnu, sept expérimentateurs sur huit ont obtenu des valeurs comprises entre 200 et 225 nouvelles unités américaines par centimètre cube; pour la comparaison des solutions de sérums desséchés, tous les titrages ont montré une équivalence satisfaisante.

Les préparations sèches de sérum *antiperfringens* peuvent donc être établies et titrées par rapport à l'étalon américain. Aussi, la Commission a-t-elle été en mesure de recommander :

« D'accepter comme étalon et unité internationaux la préparation-étalon et l'unité adoptées aux États-Unis d'Amérique, et de demander au « Statens Serum Institut » de Copenhague de conserver et de distribuer cette préparation-étalon internationale.

2. *Toxines utilisées pour pratiquer la réaction de Schmick.* — La « dose d'épreuve », servant à effectuer la réaction de Schmick, a été définie à l'origine comme la cinquantième partie de la dose mortelle minimum pour le cobaye, d'une toxine diphtérique morte. Cette définition continuera à être employée aux États-Unis, le dosage y repose donc entièrement sur l'action léthale que la toxine exerce sur le cobaye; il est néanmoins considéré comme suffisamment exact pour permettre en pratique la distinction entre sujets réceptifs et sujets réfractaires.

Lorsque le dosage s'effectue par ce procédé, il est clair que, pour des doses d'épreuve provenant de toxines différentes, la proportion entre le toxoïde et la toxine peut être variable et que ces doses d'épreuve peuvent, par conséquent, accuser des différences assez sensibles quant au pouvoir neutralisant qu'elles exercent sur l'antitoxine. Il est facile de démontrer expérimentalement que les animaux dont le sang contient juste le taux d'antitoxine voulu réagissent positivement à l'une et négativement à l'autre de deux toxines dont le pouvoir neutralisant diffère, bien que, dans les deux cas, la toxine ait été injectée en quantité égale et représente la même fraction de la dose mortelle minimum. Une divergence d'opinions subsistait au sujet de la nécessité d'un ajustement supplémentaire de la dose d'épreuve par rapport au pouvoir neutralisant. Dans certains pays, le Royaume-Uni, par exemple, cet ajustement était imposé par la loi. Cette clause additionnelle excluait l'emploi de bien des toxines qu'aurait admises le règlement américain. En vue d'arriver à un accord international sur la définition de la dose d'épreuve, la Commission a mis à l'étude la question de la nécessité du dosage par le pouvoir neutralisant.

Deux toxines diphtériques, dont la teneur en toxoïde différait, ont été choisies pour les essais qui ont été poursuivis dans sept laboratoires.

La réaction de Schmick devait être recherchée sur des individus immunisés activement, sur des convalescents de diphtérie, sur des sujets sains ayant reçu du sérum antidiphtérique à titre préventif et, enfin, sur des individus normaux. Les toxines devaient être injectées chacune dans un

bras; en outre, une injection de contrôle était pratiquée avec ces mêmes toxines après chauffage à 83° pendant une demi-heure.

Sur les 1.457 individus examinés, le nombre des réactions de SCHICK positives et négatives a été le suivant :

	TOXINE A	TOXINE B
Réactions de SCHICK positives . . . . .	594	660
Réactions de SCHICK négatives . . . . .	863	797

L'enquête internationale a donc fait ressortir que le nombre de sujets classés comme SCHICK positif ou négatif dépendait de la constitution de la toxine utilisée pour pratiquer la réaction. Aussi la Commission a-t-elle recommandé qu'en choisissant une toxine diphtérique on prenne en considération son pouvoir neutralisant aussi bien que sa toxicité. Elle a, en outre, donné deux définitions d'une toxine possédant les propriétés requises pour servir à la réaction de SCHICK et de la dose à utiliser pour pratiquer cette réaction. Pour le texte de ces définitions, nous renvoyons le lecteur à la p. 7 du document C. H. 1056.

3. *Vaccin antidiphtérique.* — Quelle préparation de vaccin antidiphtérique — de préférence une anatoxine — pourrait être adoptée comme étalon international et quelle serait alors la fraction de cet étalon qui devrait servir d'unité? Telles sont les questions dont la Commission a confié l'étude au « Statens Serum Institut » de Copenhague, au « Staatsinstitut für experimentelle Therapie » de Francfort, au « National Institute for Medical Research » de Londres, à « l'Institut Pasteur » de Paris et au « National Institute of Health » de Washington.

Mais, avant d'aborder ces études, il faudra procéder à des recherches expérimentales en vue de déterminer, d'une part, le laps de temps qui doit s'écouler entre l'injection d'anatoxine et la recherche de l'immunité et, d'autre part, l'importance qui revient aux variations saisonnières de l'immunité.

Une fois ces deux points élucidés, des épreuves comparées sur le pouvoir immunisant des divers vaccins seront entreprises selon un plan de recherches arrêté par la Commission.

4. *Tuberculine.* — La question de la standardisation de la tuberculine préoccupe la Commission depuis 1926. De nombreux titrages comparatifs des préparations-étalons en usage dans les différents laboratoires ont été effectués à diverses reprises : ils ont montré que ces étalons étaient équivalents. Dans ces conditions, la Commission a pu recommander que soit acceptée comme étalon international la préparation de tuberculine conservée à l'Institut sérologique de l'Etat de Copenhague. Le titrage pourra s'effectuer indifféremment par voie sous-cutanée ou cutanée.

La Commission a été d'avis que la question de l'unification du titrage

des sérums antiméningococcique et antipneumococcique ne pouvait, pour le moment, être reprise avec fruit.

#### IV. — CONFÉRENCE POUR LA STANDARDISATION DES HORMONES SEXUELLES<sup>(1)</sup>.

(Londres, 16 juillet 1932.)

L'état de nos connaissances en matière d'hormones sexuelles autorisait une tentative d'unification internationale de la valeur à attribuer à l'unité de ces substances, unification dont ne pouvaient que bénéficier la recherche scientifique, la posologie et la fabrication. Aussi, l'Organisation d'hygiène a-t-elle convoqué à Londres, le 30 juillet 1932, une conférence d'experts, présidée par sir HENRY DALE, et à laquelle participaient les D<sup>rs</sup> A. BUTENANDT (Göttingen), E.-A. DOISY (Saint-Louis, Ho.), E. LAQUEUR (Amsterdam), G. F. MARRIAN et A. S. PARKES (Londres), ainsi que P. GIRARD (Paris).

La Conférence s'est attachée en premier lieu à l'étude de l'hormone œstrogène, celle qui produit le rut chez la femelle; il a été proposé que l'unité internationale de cette hormone soit représentée par l'activité de 0,1 d'une préparation hydroxy-cétonique d'œstrine retirée de l'urine; cette préparation sera conservée à 0° et à l'abri de l'air et de la lumière par l'Institut de recherches médicales de HAMPSTEAD. La méthode préconisée pour évaluer l'activité d'une préparation d'hormone œstrogène repose sur l'examen cellulaire de la sécrétion vaginale provoquée par l'injection sous-cutanée d'une dose donnée d'œstrine à des rats femelles.

En second lieu, la Conférence a établi sur l'hormone masculine un plan de recherches à poursuivre dans certains laboratoires d'Allemagne, du Royaume-Uni, des États-Unis, de France et des Pays-Bas en vue d'arriver à un accord sur les méthodes de dosage et le choix d'un standard.

Enfin, elle a décidé que des consultations seraient amorcées en vue d'établir s'il est possible actuellement d'arriver à un accord international sur les procédés de titrage de l'hormone génito-motrice contenue dans le lobe antérieur de l'hypophyse.

1. D'après le *Bulletin trimestriel de l'Organisation d'Hygiène*, septembre 1932, p. 395.

---

## BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

## I° LIVRES NOUVEAUX

**LUBIMENKO (V. N.). Traité de Botanique générale** (traduit du russe par M<sup>lle</sup> ANNA JOUKOV). Préface du professeur M. MOLLIARD. 2 vol. in-8°, 1227 pages avec 443 figures dans le texte. Prix : 90 francs, GAUTHIER-VILLARS, édit., Paris (1927-1933). — L'ouvrage du professeur LUBIMENKO présente cette particularité qu'il n'a pas d'équivalent dans notre pays, il faut donc savoir un gré infini à la traductrice, ainsi qu'à MM. F. LOT et J. FRIEDEL qui ont revu l'œuvre, de mettre entre les mains des botanistes de langue française un ouvrage puissamment charpenté et documenté.

Il ne s'adresse pas aux étudiants en cours d'étude, mais à tous les chercheurs qui y trouveront (avec un nombre considérable de faits et d'aperçus le plus souvent originaux) un exposé clair et résumé de la science actuelle.

Contrairement à des usages regrettables, et fort heureusement, l'auteur n'a pas hésité à accumuler une abondance extrême d'indications bibliographiques et des tables fort détaillées, ce qui est précieux infiniment pour le laboratoire.

Il est impossible de donner même un simple aperçu du contenu de ce traité, divisé en 15 sections et 70 chapitres. La morphologie de la cellule, la pénétration des substances et des échanges chimiques dans la cellule vivante, la synthèse des substances organiques, l'assimilation et la désassimilation, la morphologie et la fonction des organes, la croissance et les mouvements des plantes composent le premier volume, qui a sa table des matières spéciale.

Le deuxième volume débute par la reproduction; puis l'embryogénie et l'évolution y prennent une place considérable, ainsi que l'écologie et la géographie.

Aucune bibliothèque de sciences naturelles ne peut se priver du livre de M. LUBIMENKO et les éditeurs méritent la reconnaissance des chercheurs pour avoir accepté de publier ce remarquable ouvrage d'un savant apprécié qui fut, dans ses premières années, un brillant élève de la Faculté des Sciences de Paris, ce que rappelle justement, dans son élogieuse préface, le professeur MOLLIARD.

Professeur EM. PERROT.

**DEMOLON (A.) et LEROUX (Dr). Guide pour l'étude expérimentale du sol.** 1 vol. in-8° carré, 214 planches. Prix : 35 francs, GAUTHIER-VILLARS, édit., Paris, 1933. — Le titre même de l'ouvrage annonce le but que se sont proposé d'atteindre les auteurs dont la compétence est hors de discussion. Le nom de M. l'inspecteur général DEMOLON et ses travaux sont un sûr garant que le choix des méthodes et des expériences est des plus rigoureux.

Bien que l'étude des sols soit surtout du domaine des agronomes, il n'est personne d'instruit pour qui ces problèmes ne présentent un réel intérêt et, dans bon nombre de laboratoires d'analyse tenus par des pharmaciens, on est souvent appelé à des recherches de ce genre.

En dehors des chapitres traitant de la physique et de la chimie du sol, je citerai, comme particulièrement mis au point, ceux qui concernent les colloïdes et ceux qui traitent de l'atmosphère du sol, des cycles du carbone et de l'azote. L'appendice est réservé aux méthodes de dosages des éléments.

En résumé, avec les auteurs, on peut dire que ce « Guide » est susceptible de servir à la fois l'enseignement et la recherche.

Em. P.

**TARDIEU-BLOT (M<sup>me</sup> M. L.). Les Asplénies du Tonkin.** *Th. Doct. Sciences*, 1 vol. in-8°, 190 pages, 50 planches, impr. BASUYAU, 8, rue des Régaus, Toulouse, 1932. — Bien que le sujet assez particulier de cette étude n'entre guère dans le cadre de notre *Bulletin*, nous pensons devoir signaler à l'attention de nos lecteurs spécialistes de la cryptogamie la remarquable thèse de Doctorat ès sciences de M<sup>me</sup> M.-L. TARDIEU-BLOT, ancienne élève de la Faculté de Pharmacie de Paris.

Cet important travail ne contient pas seulement des renseignements précieux sur une flore encore bien peu explorée, mais il décrit des méthodes de recherche propres à l'auteur et dont l'usage s'est révélé particulièrement fécond. Citons spécialement la préparation délicate du « squelette vasculaire » réalisée par macération suivie de dissections, permettant de suivre macroscopiquement la course des cordons vasculaires et leur répartition dans les divers masses foliaires, caulinaires et radiculaires et de repérer la formation de la trace foliaire à partir de la masse caulinaire apolaire. M<sup>me</sup> L. TARDIEU-BLOT montre aussi une fois de plus quel parti on peut tirer de l'application de l'anatomie à la systématique, idée dont le berceau fut notre Faculté.

Un prix de l'Académie des Sciences a consacré la valeur scientifique de cette thèse.

M.-Th. FRANÇOIS.

**MESROBIAN (JEAN). Contribution à l'étude de la méthylation des amines par l'aldéhyde formique.** *Thèse Doct. Univ. (Pharmacie)*, 1 vol., 67 pages, GAUTHIER-VILLARS, édit., Paris, 1932. — Dans ce travail, exécuté au laboratoire de M. le professeur SOMMELET, MESROBIAN apporte sa contribution à une série d'études systématiques sur la méthylation des amines, entreprises par M. SOMMELET et ses différents élèves. Lorsqu'on fait réagir une aldéhyde sur une amine primaire ou secondaire, on observe une alcoylation de cette dernière résultant de la transformation, par captation d'un atome d'hydrogène, de la molécule aldéhydique. L'aldéhyde formique peut être employé de cette façon comme agent méthylant des amines. Toutefois, la réaction, donnant naissance à des produits accessoires, apparaît comme complexe. M. MESROBIAN l'a appliquée à la série de  $\alpha$ -phéno-alcoylamines.

Après avoir montré que ces corps s'obtenaient facilement par réduction des amines correspondantes, il leur a opposé l'aldéhyde formique dans des conditions opératoires différentes.

En traitant les amines libres à fonction primaire par l'aldéhyde en solution aqueuse, on obtient des formes polymères des dérivés N-méthyléniques, généralement non cristallisables. Si l'on part, au contraire, des chlorhydrates de ces amines, on obtient bien des dérivés aminés N-diméthylés, mais le rendement reste médiocre et on observe la production corrélatrice des cétones correspondantes. Par contre, en employant comme réactif méthylant le mélange d'aldéhyde et d'acide formique, la proportion en cétones se trouve notablement diminuée et les rendements s'élèvent en amines diméthylées : ce serait la méthode de choix pour obtenir celles-ci. Enfin, l'auteur a pu montrer que la méthylation d'amines secondaires déjà méthylées à l'azote ne s'accompagne que d'une faible production de cétones : il y a donc une rela-

tion entre l'état mono-substitué de l'amine initiale et la formation de cétone, cette dernière se formant certainement aux dépens de l'amine primaire mise en œuvre.

Ce travail constitue une étude consciencieuse et approfondie d'une réaction très courante, et sera apprécié des chercheurs qui s'intéressent à la chimie des amines.

J.-A. GAUTIER.

**PAILLY (R.). Les appareils de mélange dans l'industrie chimique.** 4 vol. in-8°, 420 pages, 117 figures. Prix : 16 francs. J.-B. BAILLIÈRE et fils, Paris, 1933. — *Nisi soluta non agunt corpora*, et si ce vieil adage des alchimistes a beaucoup perdu de sa généralité, il n'en reste pas moins vrai que les réactions chimiques sont d'autant plus faciles que les éléments qui doivent réagir sont plus divisés et en contact plus intime; les appareils de mélange sont précisément ceux dont dispose l'industrie chimique pour réaliser ces conditions.

Ce petit ouvrage, illustré d'un grand nombre de croquis et de schémas, comporte trois chapitres dans lesquels l'auteur, ancien élève de l'Ecole Polytechnique, s'est attaché à décrire avec une clarté et une concision remarquables ce qu'il faut savoir de la préparation des mélanges d'abord, et ensuite des techniques employées à les réaliser, suivant qu'il s'agit : 1° de mélanger des gaz avec des solides ou des liquides, ou 2° de mélanger des liquides entre eux ou des liquides avec des solides, en envisageant les divers cas des mélanges fluides, visqueux, plastiques, collants ou à durcissement, ou 3° de mélanger des solides entre eux. Le troisième chapitre, enfin, traite des dispositifs d'agitation n'ayant pas pour but d'opérer des mélanges, mais qui servent, au contraire, à séparer et à classer par grosseur les divers éléments d'un mélange.

Cet ouvrage constituera un guide agréable dont on peut recommander la lecture facile à tous ceux qui désirent se familiariser avec les questions d'agitation, de mélange et de malaxage.

P. B.

**RIZZO (CATHERINE). Contribution à l'étude pharmacologique du marrube blanc et de quelques-unes de ses préparations.** 1 vol. 109 pages et 14 tracés dans le texte, 4 planches hors texte. *Thèse Doct. Univ. Aix-Marseille (Pharmacie)*, imprimerie Bosc et Rion, Lyon, 1933. — Le marrube blanc, *Marrubium vulgare* L., est l'espèce la plus commune en Europe de ce genre de Labiées. A diverses époques, cette plante a été utilisée en thérapeutique et son principe amer cristallisable, la marrubine, signalée dès 1849 par L. THOREL, pharmacien à Avallon, a été tout récemment isolé par MM. C.-J. MERCIER et F. MERCIER qui en ont fixé le mode de préparation et le point de fusion (157,5 — 158°).

Sous l'inspiration de M. le professeur F. MERCIER, l'auteur a repris cette étude et précisé la teneur en essence, en matières mucilagineuses et pectiques, en tannin, la richesse en fer et en nitrate de potasse. Pour M<sup>lle</sup> Rizzo, la marrubine n'existe pas dans la plante fraîche et se forme peut-être aux dépens de l'essence; les caractères de solubilité de ce principe cristallisable ont été précisés. De plus, l'auteur a identifié deux nouveaux constituants : une saponine neutre, peu abondante, et de la choline qui existe dans la plante sèche en proportion d'environ 2 ‰.

L'injection intraveineuse d'extrait de marrube détermine, sur l'appareil cardio-vasculaire, une hypotension, souvent suivie d'une légère hypertension, ce que l'on peut expliquer par la présence simultanée de nitrate de potasse et de choline. Précisément HENRIEFAN avait signalé, il y a quelques années, que la choline avait son action maxima en présence de sels de K.

Les effets thérapeutiques du marrube sur lesquels notre savant collègue, le Dr HENRI LECLEAC, a insisté à plusieurs reprises, se trouvent donc partiellement expliqués par cette sérieuse étude pharmacodynamique qui a porté successivement sur la pulpe de plante fraîche, l'extrait aqueux et l'extrait hydro-alcoolique de plante sèche, la choline et la saponine isolées du marrube par l'auteur même.

L'action diurétique est justifiée par le taux élevé du nitrate de potasse, les effets eutrophiques et toniques par la présence de fer, enfin l'emploi du marrube dans certaines affections cardiaques par l'existence de choline et d'autres dérivés aminés. La marrubiine, très peu soluble, ne paraît pas participer à l'action pharmacodynamique des extraits de marrube. R. WEITZ.

## 2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

### *Chimie générale.*

**Décomposition photochimique du chloroforme.** HILL (D. G.). *J. am. chem. Soc.*, 1932, **54**, p. 32. — La décomposition de la vapeur de chloroforme pur par les radiations ultraviolettes ne donne que de l'acide chlorhydrique comme produit minéral; l'hydrogène n'affecte pas la vitesse de la réaction, l'oxygène l'accélère; le mécanisme en reste obscur. R. C.

**Formation d'acides naphthéniques.** PETROV (A. D.) et IVANOV (I. Z.). *J. am. chem. Soc.*, 1932, **54**, p. 239-242. — Le cracking de l'acide oléique à 380-390°, en présence d'eau et d'alumine, a donné des hydrocarbures et environ 3 % d'acides naphthéniques correspondant à l'octo- et au nononaphène ( $C^8H^{10}$ ); ceci est en accord avec la théorie d'ENGLER sur l'origine des pétroles. R. C.

**Substitution d'iode dans l'ammoniaque liquide.** VAUGHN (T. H.) et NIEUWLAND (J. A.). *J. am. chem. Soc.*, 1932, **54**, p. 787-791. — La substitution de l'iode à un hydrogène labile se produit sur l'acétylène, sur les cétones, les amines et les composés contenant le groupement  $-CO-CH^2-CO-$ ; le benzène, les carbures éthyléniques et les carbures saturés ne réagissent pas; la méthode permet d'obtenir avec un bon rendement le diiodoacétylène (P. F. 78°5-78°9), composé instable qui se décompose vers 125°. R. C.

**La synthèse du thymol, du chlorothymol et des homologues du thymol par la transposition intramoléculaire des éthers du métacrésol.** NIEDERL (J. B.) et NATELSON (S.). *J. am. chem. Soc.*, 1932, **54**, p. 1070-1074. — L'éther isopropylique du métacrésol, sous l'influence d'un mélange d'acides acétique et sulfurique concentrés, se transforme pour un tiers en thymol et pour deux tiers en *m*-méthyl-*p*-isopropylphénol; lorsque, par rapport à l'OH phénolique, la position para est bloquée, le thymol substitué est obtenu avec un bon rendement. R. C.

**Un lubrifiant insoluble dans les solvants organiques.** MELOCHE (C. C.) et FREDRICK (W. G.). *J. am. chem. Soc.*, 1932, **54**, p. 3264-3266. — Le lubrifiant recommandé est une pâte préparée à chaud avec 25 gr. de glycérol anhydre, 7 gr. de dextrine et 3 gr. 5 de *d*-mannitol chimiquement pur; il faut

abandonner son emploi en présence d'eau, d'alcools, d'acides et de certaines amines (diéthylamine, pyridine, quinoléine). R. C.

**Caractère général de la précipitation des sucres et des polyols par les hydroxydes des métaux lourds en milieu alcalin.** FLEURY (P.) et COURTOIS (J.). *C. R. Ac. Sc.*, 1932, 194, n° 8, p. 728. — La plupart des glucides et des polyols sont fixés par les hydroxydes de métaux lourds en milieu fortement alcalin. En ce qui concerne les alcalis, les meilleurs entraînements sont obtenus avec la baryte, puis l'ammoniaque. Au point de vue de l'anion du sel employé à la formation de l'hydroxyde, les acétates donnent de meilleurs résultats que les anions minéraux. Pour le métal, le fer se classe en tête de la série. P. C.

**Sur la catalyse d'autoxydation : propriétés antioxygènes du cobalt. Observations concernant les discussions théoriques en cours.** DUFRAISSE (C.) et DAÏR NAKAË. *C. R. Ac. Sc.*, 1932, 194, n° 10, p. 880. P. C.

**Sur un nouveau type de composé acétylénique vrai, le phénoxypropine.** BERT (L.) et ANDOR (E.). *C. R. Ac. Sc.*, 1932, 194, n° 10, p. 886. — L'action du sodium sur l'oxyde mixte de phényle et de  $\beta$ -chloralyle  $C^6H^5O.CH^2.CH=CHCl$  fournit le phénoxypropine vrai  $C^6H^5O.CH^2.C\equiv CH$ . P. C.

**Nouvelle méthode générale de condensation des cétones.** GRIGNARD (V.) et COLONGE (J.). *C. R. Ac. Sc.*, 1932, 194, n° 11, p. 929. — L'agent de condensation est le dérivé magnésien mixte de l'aniline. Avec de nombreuses cétones on obtient ainsi le cétol correspondant. P. C.

**Sur la combinaison de l'acide allantoxanique et de l'allantoxaïne avec les bisulfites alcalins.** BOUGAULT (J.) et PINGUET (M<sup>lle</sup>). *C. R. Ac. Sc.*, 1932, 194, n° 11, p. 979. — Les allantoxanates alcalins et l'allantoxaïne fixent instantanément une molécule de bisulfite alcalin pour donner des combinaisons bien cristallisées, peu solubles dans l'eau. P. C.

**Sur les vinylaryl et vinylaralcoylcarbinols; leur transformation en  $\beta$ -homoacroléines.** DELABY (R.). *C. R. Ac. Sc.*, 1932, 194, n° 15, p. 1248. — L'auteur a préparé un certain nombre de vinylarylcarbinols et de vinylaralcoylcarbinols en condensant l'acroléine avec des magnésiens. Ces carbinols, traités par l'acide bromhydrique ou le tribromure de phosphore, donnent les bromures synioniques  $R.CH=CH.CH^2Br$ . Les bromures obtenus se fixent facilement sur l'hexaméthylèneamine, et les sels formés sont hydrolysés à chaud en fournissant les  $\beta$ -homoacroléines. P. C.

**Sur la préparation de l'acide homophthalique par oxydation de l'indène.** MEYER (A.) et VITTEKNET (R.). *C. R. Ac. Sc.*, 1932, 194, n° 15, p. 1250. — L'acide homophthalique peut être préparé avec un bon rendement par oxydation de l'indène au moyen du mélange sulfo-chromique. P. C.

**Sur la classification naturelle des amines voisines de l'adrénaline.** RAYMOND-HAMET. *C. R. Ac. Sc.*, 1932, 194, n° 22, p. 1982. — Au point de vue pharmacodynamique, ces corps peuvent être classés en deux séries : 1° Les amines adrénalinomimétiques vraies; elles exercent sur l'intestin une



action inhibitrice, même aux doses les plus élevées, et elles restent vaso-constrictrices aux concentrations maxima; cette propriété est réalisée lorsque l'amine, dans sa structure chimique, a deux oxhydyles en position 3, 4, ou encore quand elle possède un oxhydyle phénolique en position *para* et un oxhydyle alcoolique fixé au carbone  $\alpha$  de la chaîne latérale; 2° les amines à action partiellement nicotinique dont les doses fortes exercent sur l'intestin un effet excito-moteur; ces amines sont vaso-dilatatrices aux fortes concentrations. P. C.

**Sur des combinaisons organiques sulfurées de tellure, d'arsenic et d'étain.** DEBUQUET (L.) et VELLUZ (L.). *C. R. Ac. Sc.*, 1932, 195, n° 4, p. 50. — L'action de l'hydrogène sulfuré sur l'acide tellurique, l'acide arsénique, l'anhydride arsénieux ou le chlorure stannique, en solution dans la pipérazine, donne des sulfures doubles du métal et de pipérazine. P. C.

**Préparation d'un dérivé chlorométhylé du para-bromo-anisol (méthoxy-2-bromo-5- $\alpha$ -chlorotoluène).** QUELET (R.). *C. R. Ac. Sc.*, 1932, 195, n° 2, p. 155. — Pour obtenir ce composé, on sature d'abord par l'acide chlorhydrique sec une suspension de trioxyméthylène et de chlorure de zinc dans l'essence de pétrole légère. Le liquide limpide obtenu est mélangé avec un excès de bromo-anisol, et du chlorure de zinc. On abandonne à la température ordinaire; la réaction est terminée au bout de huit jours, et le rendement en dérivé chlorométhylé est de 50 %. P. C.

**Sur un nouvel isomère du benzène, l'hexadiène-1.5-yne-3.** LESPIEAU et GUILLEMONAT. *C. R. Ac. Sc.*, 1932, 195, n° 3, p. 245. — L'action de l'éther 1.2 dibromé sur le dérivé dimagnésien de l'acétylène donne d'une part le composé  $\text{CH}\equiv\text{C}.\text{CH}(\text{OC}^*\text{H}^3).\text{CH}^*\text{Br}$ , et de l'autre un mélange de deux bromures stéréoisomères  $\text{CH}^*\text{Br}.\text{CH}(\text{OC}^*\text{H}^3).\text{C}\equiv\text{C}.\text{CH}(\text{OC}^*\text{H}^3).\text{CH}^*\text{Br}$ . Ces derniers, traités par la poudre de zinc, fournissent un isomère du benzène, l'hexadiène-1.5-yne-3,  $\text{CH}^*=\text{CH}.\text{C}\equiv\text{C}.\text{CH}=\text{CH}^*$ . P. C.

### *Chimie biologique.*

**Variations du taux de l'azote peptidique au cours du choc sérique et histaminique chez le chien.** MARTENS (R.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1934, 13, n° 10, p. 1199. — On ne peut constater, dans le sang artériel du chien, au cours du choc sérique ou histaminique, aucune modification appréciable du taux des polypeptides libres. J. R.

**Magnésium et croissance du rat.** LAVOLLAY (J.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1931, 13, n° 10, p. 1305. — Cherchant la dose minima de magnésium qu'il convient d'introduire dans un régime par ailleurs défini, pour qu'il assure la croissance normale du rat, l'auteur conclut de ses expériences que, pour le régime adopté, ce minimum semble être compris entre 30 et 55 milligr. ‰ du régime, et être voisin de 55 milligr. J. R.

**Études sur la radio-activité. Applications biologiques.** LAMBOLEZ. *Biol. méd.*, 1930, 21, n° 4, p. 145-165. — L'auteur rappelle certaines généralités sur la constitution des éléments, afin de montrer que,

indépendamment de ses propriétés propres, un corps radio-actif est caractérisé tout d'abord par la place qu'il occupe en tant qu'élément chimique, et par les valeurs de la vie moyenne et la période de demi-existence de ses atomes. Il note les résultats fondamentaux des recherches sur la radio-activité et les principales familles radio-actives. Il passe ensuite à l'étude du rayon  $\gamma$  et des radio-éléments, et à son adsorption par la matière. Il étudie enfin les propriétés physiologiques de la radio-activité, et son action thérapeutique générale et spéciale. S. L.

**Les données biologiques du problème pigmentaire, des invertébrés à l'homme.** VERNÉ (JEAN). *Biol. méd.*, 1931, **21**, n° 9, p. 285-422. — Les pigments des êtres vivants, animaux et végétaux, peuvent être classés en deux catégories : 1° les couleurs produites par de simples jeux de lumière et qui sont en rapport avec des structures physiques; 2° les couleurs pigmentaires dues à des substances colorées de composition chimique déterminée, les pigments, et dont la classification doit être basée sur cette composition. Parmi les pigments, il convient de distinguer les pigments endogènes, les pigments exogènes et les pigments dont les matériaux ne sont pas formés par l'organisme animal, mais sont remaniés par lui. On peut également distinguer les pigments figurés et les pigments diffus. Après avoir étudié les diverses sortes de pigments, l'auteur étudie les rapports entre les pigments animaux et les pigments végétaux, puis l'évolution des pigments des invertébrés aux vertébrés et à l'homme. Il examine ensuite les pigments humains, leur localisation et leur origine à l'état normal et pathologique. S. L.

**De quelques affections maxillo-dentaires préhistoriques chez les Indiens d'Amérique.** MOODIE (M.). *Biol. méd.*, 1931, **21**, n° 5, p. 236-239. — L'article est un bref aperçu, notant les maladies dentaires d'anciens Indiens qui ne présentaient par ailleurs aucune manifestation morbide, les troubles pathologiques extensifs ne portant que sur les dents et les tissus avoisinants. S. L.

**Tropismes.** ROSE. *Biol. méd.*, 1931, **21**, n° 5, p. 193-220. — Après avoir rappelé quelques notions préliminaires sur les tropismes, l'auteur étudie successivement les *tropismes végétaux* (géotropisme, phototropisme), et les *tropismes animaux* (phototropisme, galvanotropisme, chimiotropisme, rhéotropisme). Pour chacun d'eux, il expose les faits d'ordre général mis en évidence, les expériences effectuées et les théories émises pour les expliquer; il discute ces théories. Il expose enfin les théories générales tendant à expliquer tous les tropismes reconnus : 1° la théorie de JENNINGS, dite des « essais et erreurs », et basée sur la seule existence du réflexe moteur; 2° la théorie de LOEB, basée sur la production de mouvements forcés dus à des excitations inégales des points sensibles symétriques des deux côtés du corps. L'auteur discute ces théories. S. L.

**La chimiothérapie acridinique intrarachidienne dans le traitement de la méningite cérébro-spinale à méningocoques.** CHAVANY (J. A.). *Biol. méd.*, 1931, **21**, n° 2, p. 83-91. — Après avoir discuté les causes possibles de certains succès des traitements usuels par injections répétées de sérum spécifique dans le liquide céphalo-rachidien par voie lombaire, l'auteur montre la nécessité de porter le médicament au contact même de la lésion. Dans les cas qui n'obéissent ni à la sérothérapie, ni à l'endoprotéinothérapie, l'auteur eut recours, après expérimentation sur

l'animal, à la chimiothérapie acridinique intrarachidienne. La dose optimale étant de 2 à 5 cm<sup>3</sup> de gonocrine à 0 gr. 20 ‰, injectée par voie lombaire ou sous-occipitale.

S. L.

**Les origines et l'état actuel de la question des vitamines.** M<sup>me</sup> RANDOIN (LUCIE). *Biol. méd.*, 1931, n° 8, 21, p. 337-382. — I. Introduction. — II. Les origines de la question des vitamines : A. Les avitaminoses spontanées et leur reproduction expérimentale. — B. La découverte des vitamines à la suite des premiers essais d'alimentation artificielle (emploi des régimes dits synthétiques). — III. Etat actuel de la question des vitamines : Classification. Dosage biologique. Répartition dans les principaux aliments. Propriétés physiques et chimiques. Rôle des vitamines dans l'entretien de la vie et le fonctionnement normal des organismes animaux. Définition des vitamines. — IV. Conclusions relatives à l'établissement pratique des rations alimentaires et aux résultats thérapeutiques obtenus avec les vitamines.

S. L.

**Du transit des substances solides à travers le rein.** ANBARD (L.). *Biol. méd.*, 1932, n° 4, p. 161-171. — Quelle que soit la théorie adoptée pour expliquer la sécrétion rénale, l'existence d'un transit tubulaire est hors de doute. Son mécanisme est lié à des combinaisons avec les albumines rénales, comme le confirment certains faits expérimentaux. Il semble de plus que le transit de certaines substances par le rein exige l'intervention d'une tierce substance, appelée « ambocepteur » ; c'est le cas des substances avec seuil. Les substances sans seuil semblent, au contraire, passer sans l'intervention d'ambocepteurs.

S. L.

**Sur un réactif permettant l'obtention facile des cristaux d'hémine et leur montage à partir du sang.** BERTRAND (G.). *Bull. Acad. Méd.*, 1931, 106, p. 386.

R. D.

**Sur la présence du chromogène dérivant de l'indol (indican) dans le lait de femme.** HERVIEUX (C.). *Bull. Acad. Méd.*, 1932, 107, p. 27.

R. D.

**Recherches sur les chromogènes indoxyliques dans la sueur de l'homme.** HERVIEUX (CH.). *Bull. Acad. Méd.*, 1932, 107, p. 121.

R. D.

**Sur la recherche des corps biréfringents dans la lipéidose rénale.** ACHARD (CH.) et CODOUNIS (A.). *Bull. Acad. Méd.*, 1932, 107, p. 22.

R. D.

**La réserve alcaline du sang dans le rhumatisme chronique et ses modifications sous l'influence de la cure de Bourbonnès-Bains.** PIERY, MILHAUD (M.) et GRANDPIERRE (D.). *Bull. Acad. Méd.*, 1931, 106, p. 251.

R. D.

**Note sur les rapports de la constitution chimique de l'urée avec le syndrome azotémique.** MERLEN (PR.) et GOUNELLE (H.). *Bull. Acad. Méd.*, 1931, 106, p. 384. — D'après ces auteurs, puisqu'il est acquis que les uréides, les uréines et les composés barbituriques comprenant un noyau uréique sont hypnogènes, on ne saurait regarder comme impossible que l'urée, ou ses dérivés, soient la cause même de la somnolence azotémique.

R. D.

**La composition chimique de l'huile de « Ruvettus pretiosus », le poisson à huile de ricin.** COX (W. M.) et REID (E. E.). *J. am. chem. Soc.*, 1932, **54**, p. 220-229. — L'action purgative de cette huile reconnue par LOWE, en 1841, a été confirmée par différents auteurs; elle est d'ailleurs assez modeste. L'huile contient 54,4 % d'acides gras et 48,5 % d'insaponifiable; les acides gras sont formés en majeure partie d'acides non saturés (oléique 40; hydroxyoléique (?) 7 % approx.; gadoléique; érucique;  $C^{22}H^{42}O^2$ ;  $C^{24}H^{48}O^2$ ) avec 1,5 % d'acide stéarique; l'insaponifiable est constitué surtout par des alcools : oléylique 14,3; cétylique 16,2; octadécylique 2,1 % avec des traces d'alcool tétradécylique, de cholestérol, de squalène. Les auteurs attribuent l'action pharmacologique aux esters d'alcools élevés. R. C.

**Hormones du corps jaune. La séparation et la purification de trois substances actives.** FEYOLD (H. L.), HISOW (F. L.) et LEONARD (V. L.). *J. am. chem. Soc.*, 1932, **54**, p. 254-263. — L'extraction par l'alcool chlorhydrique de corps jaunes de truie et un fractionnement approprié conduisent à trois hormones : la *relaxine* qui a une action spécifique sur le lizament pelvique, la *corporine* (*progestine* de CORNER) qui agit sur l'utérus et l'*hormone mucifiante* qui intervient dans la muqueuse vaginale. Quelques caractéristiques chimiques sont données pour les deux dernières. La relaxine a les propriétés d'un peptide; l'hormone mucifiante résiste à l'action de la trypsine; la formaldéhyde rend inactives ces deux hormones; la corporine, liposoluble, se rapproche davantage des hormones folliculaires, mais elle s'en distingue par sa sensibilité aux alcalis. R. C.

**L'isolement du carotène.** HOLMES (H. N.) et LEICESTER (H. M.). *J. am. chem. Soc.*, 1932, **54**, p. 716-720. — Les auteurs déterminent la teneur en carotène de divers végétaux et proposent quelques améliorations dans la technique d'extraction. R. C.

**L'isolement de l'alcool éthylique pur de tissus animaux et humains non alcooliques.** GETTLER (A. O.), NIEDERL (J. B.) et BENEDETTI-PICHLER (A. A.). *J. am. chem. Soc.*, 1932, **54**, p. 1476-1485. — Confirmant les observations de A. et J. BÉCHAMP (1872), sur la présence de traces d'éthanol dans les tissus animaux et humains, les auteurs ont trouvé, à l'aide de micro-méthodes, les teneurs moyennes suivantes : (p. 100) foie humain 0,00256; foie de chien 0,0007; sang humain 0,004; sang de chien 0,0013; cerveau humain 0,0004; de chien 0,003; de porc 0,00007. R. C.

**Effet de l'irradiation ultra-violette sur les stérols libres de la lanoline.** The effect of ultra violet irradiation upon the free sterols of lanolin. BERNHARD (A.) et DREKTER (J. J.). *Journ. of biol. Chem.*, 1931, **93**, n° 1, p. 1. — On peut extraire de la lanoline anhydre, par précipitation à la digitonine 0,93 % de stérols libres, la proportion de ceux-ci augmente sous l'action de l'irradiation ultra-violette; elle atteint son maximum 5,37 %, au bout d'une heure de traitement.

**L'équilibre entre le liquide céphalo-rachidien et le plasma sanguin. VI. La répartition du sodium entre le liquide céphalo-rachidien et le sérum sanguin.** The equilibrium between cerebrospinal fluid and blood plasma. VI. The distribution of sodium between cerebrospinal fluid and blood serum. DAILEY (MARY EL.). *Journ. of bio. Chem.*, 1931, **93**, n° 1, p. 5. — La teneur moyenne normale du sérum sanguin en sodium est de 316 milligr. p. 100 cm<sup>3</sup> et en chlorure de 364 milligr. p. 100 cm<sup>3</sup>; celle du liquide céphalo-rachidien est pour le sodium et le chlore, respective-

ment de 323 et 441 milligr. p. 100 cm<sup>3</sup>. Le rapport du liquide céphalo-rachidien au sérum est, pour le sodium, de 1,02 et, pour le chlore, de 0,82. Dans les méningites, les valeurs des chiffres de sodium et de chlore diminuent dans l'un et l'autre liquide, mais la diminution est moins marquée pour le sodium que pour le chlore. R. L.

**La composition relative de l'eau de mer et du sang de « *Limulus polyphemus* ».** The relative composition of sea water and of the blood of *Limulus polyphemus*. DAILEY (M. EL.), FREMONT-SMITH (F.) et CARROLL (M. P.). *Journ. of biol. Chem.*, 1931, **93**, n° 1, p. 17. — Le sérum sanguin du *Limulus polyphemus* et l'eau de mer sont isotoniques. Quand l'eau de mer se trouve diluée de manière appréciable par une forte pluie, le sérum sanguin du *Limulus polyphemus* subit des modifications du même ordre. R. L.

**Une nouvelle réaction colorée par les composés organiques sulfurés solubles.** A new color reaction for soluble organic sulfur compounds. GROTE (I. W.). *Journ. of biol. Chem.*, 1931, **93**, n° 1, p. 25. — Le traitement d'une solution de composé sulfuré organique par le nitroferriocyanure de K en solution alcaline par l'hydroxylamine, puis par l'eau bromée, permet l'obtention d'une couleur permettant de caractériser par exemple les groupes C—S—H, C—S—S—C, C=S des autres groupes, ainsi que d'effectuer le dosage des hyposulfites, sulfocyanates, et autres composés sulfurés. R. L.

**L'influence de la croissance sur un certain nombre de constituants du rat blanc.** The influence of growth on a number of constituents of the white rat. CHANUTIN (A.). *Journ. of biol. Chem.*, 1931, **93**, n° 1, p. 31. — La concentration de la créatinine, chez le rat blanc, atteint son maximum du trentième au quarantième jour. Le maximum de la concentration de la graisse et des cendres peut être fixé au vingtième jour. Par contre, la concentration de l'azote des tissus organiques reste sensiblement la même pendant toute la vie du rat. Le plus fort accroissement des éléments précédemment étudiés s'observe chez le rat, pendant la période d'allaitement. R. L.

**Production de l'hémoglobine. III. Le soulagement de l'anémie due au régime lacté par l'ingestion d'acides aminés et d'autres composés.** Hemoglobin production. III. The relief of anemia, due to milk diet, by feeding amino-acids and related compounds. DRABKIN (D. L.) et MILLER (H. K.). *Journ. of biol. Chem.*, 1931, **93**, n° 1, p. 39. — Tandis que l'acide succinique et la succinimide améliorent quelquefois l'anémie du rat, la leucine, la cystine, la glycine, l'acide  $\alpha$ -amino-valérique et l'acide glutarique se montrent sans action. Il n'en est pas de même de l'acide glutamique, spécialement lorsque celui-ci est associé au fer. R. L.

**Le rôle du cuivre dans la régénération de l'hémoglobine et dans la reproduction.** The rôle of copper in hemoglobin regeneration and in reproduction. KEIL (H. L.) et NELSON (V. E.). *Journ. of biol. Chem.*, 1931, **93**, n° 1, p. 49. — L'anémie de nutrition, reproduite expérimentalement chez le rat à l'aide du régime lacté exclusif, n'est pas améliorée par le chlorure cuprique pur. L'addition supplémentaire de sels de vanadium, de titane, de manganèse, de nickel, d'arsenic, de germanium, de zinc, de chrome, de cobalt, d'étain et de mercure, se montre de même sans effet. Seule, l'adjonction de sulfate de cuivre au perchlorure de fer permet la régénération de l'hémoglobine chez les animaux traités, ainsi que la reproduction des sujets en expérience. R. L.

**La teneur en calcium du corps en relation avec celle des aliments.** The calcium content of the body in relation to that of the food. SHERMAN (H. C.) et BOOHER (L. E.). *Journ. of biol. Chem.*, 1931, **93**, n° 1, p. 93. — Les rats dont la ration contient 0,48 à 0,50 de calcium % de substance sèche paraissent avoir une calcification normale; au-dessous de cette proportion, la calcification des sujets laisse toujours à désirer et reste inférieure même à l'âge adulte.

R. L.

**Nouvelles observations sur la relation du calcium et du phosphore ingérés à l'hypercalcémie et l'hyperphosphatémie occasionnées par l'ergostérol irradié,** par JONES (J. H.) et RAPOPORT (M.). *Journ. of biol. Chem.*, 1931, **93**, n° 1, p. 153. — Des chiens recevant journellement 30.000 unités D d'ergostérol irradié par kilogramme de poids corporel présentent une hypercalcémie développée en quelques jours, même si le calcium est absent de la ration. On note une perte de poids rapide et, après la mort, on observe des lésions gastriques et intestinales. L'adjonction de gluconate de calcium ou de phosphate de soude provoque (séparément), qu'il y ait ou non administration d'ergostérol irradié, une égale augmentation de la calcémie ou de la phosphatémie. Avec le phosphate bicalcique, les résultats sont peu sensibles; légère hypocalcémie sans ergostérol, légère exagération de l'hypercalcémie avec ergostérol; dans tous les cas, la phosphatémie n'est pas modifiée.

R. L.

**Une application de la méthode à l'acétate de zinc et d'uranyle pour la détermination du sodium dans les substances biologiques.** An application of the uranyl zinc acetate method for determination of sodium in biological material. BUTLER (A. M.) et TUTTILL (EL.). *Journ. of biol. Chem.*, 1931, **93**, n° 1, p. 171. — En 1928, BARBER et KOLTHOFF ont décrit une méthode permettant le dosage du sodium par précipitation au moyen de l'acétate de zinc et d'uranyle. Les auteurs l'adaptent dans cette note au dosage du sodium dans les substances biologiques: urine, sérum, sang, selles, tissus.

R. L.

**Relation entre le glycogène et l'emmagasinement d'eau dans le foie.** The relation of glycogen to water storage in the liver. BRIDGE (E. W. M.) et BRIDGES (E. M.). *Journ. of biol. Chem.*, 1931, **93**, n° 1, p. 181. — La teneur en glycogène du foie varie avec les modifications apportées au régime; mais les variations ainsi apportées à la teneur du foie en eau et en glycogène ne paraissent pas liées par le rapport 3 à 1 habituellement admis. L'augmentation de la teneur en eau paraît liée au métabolisme des graisses plutôt qu'au métabolisme des glucides.

R. L.

**Une technique améliorée pour la production de l'anémie de nutrition chez les rats.** An improved technique for the production of nutritional anemia in rats. ELVEHJEM (C. A.) et KEMMERER (A. R.). *Journ. of biol. Chem.*, 1931, **93**, n° 1, p. 189. — La mère élève ses petits dans une cage séparée où elle ne reçoit comme nourriture que du lait de vache entier. Dans la journée, elle est enlevée pour recevoir une nourriture sèche dans une autre cage; elle est ensuite remise avec ses petits, en ayant soin de n'entraîner avec elle aucune partie de nourriture sèche. Les jeunes rats contractent ainsi une anémie de nutrition qui atteint un degré d'acuité suffisant deux semaines après le sevrage, tandis qu'il est nécessaire de maintenir six à huit semaines au lait entier les rats qui ont été élevés jusqu'au sevrage sans précautions

spéciales. Les animaux préparés de cette manière conviennent parfaitement aux études sur le métabolisme du fer, du cuivre ou du manganèse. R. L.

**Inactivité de l'acide glutamique purifié donné comme supplément au fer dans le traitement de l'anémie de nutrition.** Ineffectiveness of purified glutamic acid as a supplement to iron in the correction of nutritional anemia. ELVEHJEM (C. A.), STEENBOCK (H.) et HART (E. B.). *Journ. of biol. Chem.*, 1931, **93**, n° 1, p. 197. — Contrairement aux assertions de DRAKIN et MILLER, les auteurs montrent que l'acide glutamique, même donné en association avec une source de fer (telle que le perchlorure), est sans effet sur l'anémie de nutrition expérimentalement provoquée chez le rat.

R. L.

*Sahyun*  
**Détermination du glycogène dans les tissus.** Determination of glycogen in tissues. SAYUM (M.). *Journ. of biol. Chem.*, 1931, **93**, n° 2, p. 227. — L'auteur propose une modification de la méthode de PFLUGER, visant surtout à diminuer le temps des diverses opérations.

R. L.

**Etudes sur le glycogène. L'hydrolyse du glycogène avec des concentrations variées d'acides et avec la takadiastase.** Studies on glycogen. The hydrolysis of glycogen in various concentrations of acids and the hydrolysis of glycogen with takadiastase. SAHYUN (M.) et ALSERG (C. L.). *Journ. of biol. Chem.*, 1931, **93**, n° 2, p. 235. — L'acide phosphorique possède une action moins hydrolysante que les acides sulfurique ou chlorhydrique sur le glycogène. L'action de la takadiastase paraît se poursuivre jusqu'à ce que 52 % du glycogène soit transformé. En présence de fructose, l'action de la takadiastase se poursuit normalement; elle est, au contraire, entravée en présence de glucose et de galactose.

R. L.

**La solubilité des os dans les solutions des sels de magnésium.** Solubility of bone in solutions of magnesium salts. FORBES (J. C.). *Journ. of biol. Chem.*, 1931, **93**, n° 2, p. 255. — La solubilité du calcium des os dans les solutions aqueuses de sels de magnésium est d'autant plus élevée que la concentration de ceux-ci est plus forte. En l'absence de phosphates dans la solution, ce sera principalement sous cette forme que le calcium se trouvera dissous. L'action neutralisante des os sur les solutions acides est telle qu'elle ramène rapidement le pH aux environs de 7.

R. L.

**Etudes sur le métabolisme des purines. I. Méthode nouvelle pour la détermination de l'allantoïne dans l'urine de chien.** Studies on purine metabolism. I. A new method for the determination of allantoin in dog urine. ALLEN (F. W.) et CERECEDO (L. R.). *Journ. of biol. Chem.*, 1931, **93**, n° 2, p. 293. — L'allantoïne par hydrolyse est transformée en acide allantoïque, puis en urée, laquelle est précipitée à l'état de dioxanthrylurée et dosée par oxydation au bichromate de K.

R. L.

**Nouvelles études sur le métabolisme des esquimaux.** Further studies on the metabolism of eskimos. HEINBECKER (P.). *Journ. of biol. Chem.*, 1931, **93**, n° 2, p. 327. — Un esquimau normal présente pendant le jeûne un quotient respiratoire bas et une faible tendance à faire de l'acidose, ce qui semble indiquer que les esquimaux sont mieux adaptés que les autres personnes à oxyder les graisses et plus complètement.

R. L.

**Effets des fortes doses d'ergostérol irradié sur le métabolisme de l'azote, du calcium et du phosphore chez les rats.** The

effect of large doses of irradiated ergosterol upon nitrogen, calcium, and phosphorus metabolism in rats. KEHN (R.), MONTGOMERY (M. F.) et STILL (E. V.). *Journ. of biol. Chem.*, 1931, 93, n° 2, p. 365. — En présence de fortes doses d'ergostérol le dépôt de calcium dans le rein des rats est très accentué et plus fort chez les femelles que chez les mâles. On note parallèlement une diminution de l'excrétion calcique et phosphorée dans les matières fécales. Le métabolisme de l'azote n'est modifié qu'en rapport avec la quantité de nourriture ingérée. Il est à remarquer que les troubles calciques et la toxicité sont plus élevés dans le cas de l'ergostérol irradié en solution dans l'alcool que dans le cas d'irradiations effectuées dans l'éther ou à sec. R. L.

**Effets d'ingestions fortes et prolongées de lactate de magnésium sur le métabolisme du magnésium et du calcium chez l'homme.** The effects of high and prolonged magnesium lactate intake upon the metabolism of magnesium and calcium in man. CARSWELL (H. E.) et WINTER (J. E.). *Journ. of biol. Chem.*, 1931, 93, n° 2, p. 411. — Deux hommes ont ingéré, pendant vingt et vingt-quatre jours, 8 gr. de lactate de magnésium, le phosphore de la ration étant satisfaisant. Il n'a pas semblé, dans ces conditions, que le magnésium eût une action décalcifiante, les résultats obtenus étant en faveur d'une fixation du calcium. R. L.

**L'oxydation catalytique du glutathion cristallisé, spécialement dans son rapport avec le cuivre.** The oxidation catalysis of crystalline glutathione with particular reference to copper. VEGTLIN (C.), JOHNSON (J. M.) et ROSENTHAL (S. M.). *Journ. of biol. Chem.*, 1931, 93, n° 2, p. 433. — L'auto-oxydation du glutathion (à la température et au pH physiologiques) est accélérée par de très petites doses de sels de cuivre, de palladium, d'or ou de cobalt; elle est ralentie, au contraire, par les sels d'argent, de zinc, de cadmium, de bismuth et d'antimoine. Il semble que des traces de cuivre interviennent dans l'argument pour favoriser cette oxydation catalytique. R. L.

**Etudes sur la composition chimique de la cendre des os.** Studies on the chemical composition of bone ash. MORRIS (S.). *Journ. of biol. Chem.*, 1931, 93, n° 2, p. 455. — Le constituant principal de la cendre des os paraît être un complexe correspondant à la formule :  $\text{Ca}[\text{Ca}(\text{PO}_4)_2]^{1/2}(\text{OH})^{1/2}$ . R. L.

**L'hypocalcémie produite à la suite d'hyperparathyroïdisme expérimental et sa signification possible.** Hypocalcemia following experimental hyperparathyroidism and its possible significance. BODANSKY (A.) et JAFFE (H. L.). *Journ. of biol. Chem.*, 1931, 93, n° 2, p. 543. — L'hypocalcémie observée chez le cobaye plusieurs jours après l'arrêt brusque d'un traitement prolongé à l'hormone parathyroïdienne semble due à la rapide fixation nouvelle du calcium sur les os décalcifiés, associée à un changement dans la balance du phosphore (on note en effet une hyperphosphatémie associée à l'hypocalcémie). Il se peut aussi que le traitement provoque un hypofonctionnement temporaire des parathyroïdes. R. L.

**Détermination interférométrique de l'alcool dans le sang.** The interferometric determination of alcohol in blood. BOCK (J. C.). *Journ. of biol. Chem.*, 1931, 93, n° 2, p. 645. — Détermination basée sur la distillation de l'alcool sanguin et l'examen interférométrique du distillat dans un appareil de LOWE-ZEISS. R. L.



**Action du séchage artificiel sur la teneur en vitamine A de la luzerne.** The effect of artificial drying upon the vitamin A content of alfalfa. HAUGE (S. M.) et AITKENHEAD (W.). *Journ. of biol. Chem.*, 1931, **93**, n° 2, p. 657. — La vitamine A de la luzerne est moins détruite par le séchage artificiel que par le procédé habituel de séchage au champ. Dans le cas du séchage à l'air chaud, l'action destructive des enzymes se trouve rapidement entravée. R. L.

**La destinée du facteur antirachitique chez les poulets. I. La balance du facteur antirachitique pendant la croissance du poulet.** The fate of the antirachitic factor in the chicken. I. The antirachitic factor balance in the growing chick. KLEIN (D.) et RUSSELL (W. C.). *Journ. of biol. Chem.*, 1934, **93**, n° 2, p. 693. — Des traces de facteur antirachitique furent trouvées dans la fraction insaponifiable de poulets nouvellement éclos; après quatre semaines de nourriture à base d'ergostérol irradié ou d'huile de foie de morue, il ne put en être décelé dans la même fraction insaponifiable. L'étude des excréta montrait que 73,5 % des unités-rats avaient été utilisées dans le cas de l'ergostérol irradié et seulement 56,9 % dans le cas de l'huile de foie de morue. Mais, comme les poulets recevant l'huile de foie de morue avaient un squelette mieux développé que les autres, il ne semble pas y avoir de relation entre la fraction de facteur antirachitique utilisée et son action, du moins quand les sources sont aussi différentes que dans le cas présent. R. L.

#### *Chimie analytique. — Toxicologie.*

**Une nouvelle méthode colorimétrique pour le dosage du potassium.** A new colorimetric method for the estimation of potassium. JACOBS (H. R. D.) et HOFFMAN (W. S.). *Journ. of biol. Chem.*, 1934, **93**, n° 2, p. 685. — Cette méthode, basée sur une réaction colorée obtenue à l'aide du nitrate de cobalt, du chlorhydrate de choline et du ferro-cyanure de sodium, permet d'apprécier la quantité de potassium présente dans le sérum sanguin, l'urine ou une solution inorganique obtenue à partir des cendres. R. L.

**Dosage de l'aluminium par formation d'aluminate de lithium.** DOBBINS (J. T.) et SANDERS (J. P.). *J. am. chem. Soc.*, 1932, **54**, p. 178-180. — Le sel d'aluminium, additionné de chlorure de lithium, est précipité par l'ammoniaque en quantité suffisante pour atteindre la neutralité à la phénolphthaléine; le précipité d'aluminate est séparé et lavé bien plus rapidement que l'hydroxyde d'aluminium; calciné jusqu'à poids constant, il laisse un résidu de composition  $2\text{Li}_2\text{O}$ ,  $3\text{Al}_2\text{O}_3$ . PROCTER en 1929 a proposé cette méthode pour le dosage du lithium et attribuait au résidu la composition  $\text{Li}_2\text{O}$ ,  $2\text{Al}_2\text{O}_3$ . R. C.

**Une nouvelle réaction colorée de la cystéine.** A new color test for cysteine. DYER (E. L.) et BAUDISCH (O.). *Journ. of biol. Chem.*, 1932, **95**, n° 2, p. 483. — Par agitation d'une solution aqueuse de chlorhydrate de cystéine avec une solution chloroformique d'o-benzoquinone, on obtient une coloration rouge caractéristique de la couche chloroformique. Cette réaction peut être utilisée pour déceler la cystéine en présence de cystine, de glutathion et autres composés sulfurés et azotés. Cette réaction est également applicable à la cystine, préalablement réduite à l'état de cystéine. R. L.

**Une méthode pour le microdosage gravimétrique de la silice dans les tissus.** A method for the micro gravimetric determination of silica in tissue. MORGAN (J. C.) et KING (E. J.). *Journ. of biol. Chem.*, 1932, **95**, n° 2, p. 613. — Méthode basée sur le principe de la méthode gravimétrique ordinaire, mais adaptée aux faibles doses mises en œuvre et nécessitant l'emploi d'une microbalance. R. L.

**La formaldoxime, réactif très sensible des métaux du groupe fer et notamment du manganèse. Applications diverses (eaux minérales, etc.).** DENIGÈS (G.). *C. R. Ac. Sc.*, 1932, **194**, n° 10, p. 895. — Les colorations obtenues avec la formaldoxime permettent l'identification et le dosage colorimétrique des métaux suivants : manganèse, nickel, cobalt, fer trivalent, cuivre. La méthode est particulièrement sensible pour le manganèse, dont elle permet de déceler et de doser presque instantanément des doses infimes, dans les eaux naturelles en particulier. P. C.

**Sur une méthode de dosage des aldéhydes, basée sur les réactions de Cannizzaro et de Claisen.** PALFRAY (L.), SABETAY (S.) et SONTAG (M<sup>lle</sup> D.). *C. R. Ac. Sc.*, 1932, **194**, n° 17, p. 1502. — La méthode consiste à traiter l'aldéhyde par la potasse en solution dans l'alcool benzylique, à l'ébullition; deux molécules d'aldéhyde consomment une molécule d'alcali. Les aldéhydes aromatiques réagissent quantitativement. P. C.

**La thionylaniline comme réactif en chimie organique, son emploi pour la caractérisation des acides à l'état d'anilides.** CARRÉ (P.) et LIBERMANN (D.). *C. R. Ac. Sc.*, 1932, **194**, n° 25, p. 2218. — La thionylaniline  $C_6H_5N=SO$  s'obtient facilement par l'action du chlorure de thionyle sur le chlorhydrate d'aniline en suspension dans le benzène. Elle réagit très aisément avec la plupart des acides pour donner les anilides correspondantes. Cette réaction permet de caractériser la plupart des acides. Cependant le réactif n'est pas recommandable dans le cas des acides aromatiques où le carboxyle est fixé directement sur le noyau, ni dans la série malonique, ni pour certains acides non saturés. P. C.

**Recherche et dosage de l'arsenic des matières organiques après destruction perchlorique.** KAHANE (E.). *C. R. Ac. Sc.*, 1932, **195**, n° 1, p. 48. — La méthode de destruction des matières organiques par l'acide perchlorique, en présence d'acide nitrique et d'acide sulfurique, peut être employée pour le dosage de l'arsenic. P. C.

**Dosage colorimétrique de petites quantités de plomb introduites dans les matières alimentaires.** MACHEBŒUF (A.), CHEFTEL (H.) et BLASS (J.). *C. R. Ac. Sc.*, 1932, **195**, n° 2, p. 146. — Méthode consistant dans la destruction de la matière organique par le mélange sulfonitrique, suivie de la dissolution du sulfate de plomb dans une solution d'acétate d'ammoniaque, puis du dosage colorimétrique par l'action de l'hydrogène sulfuré en présence de gélatine. P. C.

**De l'emploi de l'acide bromhydrique en vue de la caractérisation des acides arylarsiniques.** SCHUSTER (G.). *C. R. Ac. Sc.*, 1932, **195**, n° 15, p. 611. — L'action de l'acide bromhydrique fumant sur les acides arylarsiniques et les oxydes d'arsines fournit commodément les dérivés bromés résultant de la substitution du brome à l'arsenic, ce qui permet la caractérisation rapide des composés générateurs. Dans le cas des chlorures

il y a intérêt à les transformer préalablement en oxydes par ébullition avec une solution de carbonate de sodium.

P. C.

*Microbiologie. — Parasitologie. — Hygiène.*

**Le pouvoir antiseptique de quelques phénols substitués.**

READ (R. R.) et MILLER (E). *J. am. chem. Soc.*, 1932, **54**, p. 1193-1199. — 29 phénols ont été examinés vis-à-vis du *Staph. aureus*; aucune règle bien générale ne se dégage des résultats; le poids du groupe substituant et souvent sa position par rapport à la fonction phénol ont peu d'importance; les crésols, les butylphénols ont pratiquement la même activité. Pour les alcoylphénols, l'isomérisie du radical alcoolique intervient; plus le groupe est compact, plus faible est l'activité. Le radical  $-\text{CH}_2\text{R}$  élève plus le pouvoir antiseptique que le radical  $-\text{OR}$ ; les groupes carbométhoxy et acétoxy n'ont pas d'effet.

R. C.

**La tension superficielle d'acides aliphatiques étudiés pour leur action bactéricide sur le « *Mycobacterium lepræ* ».**

STANLEY (W. M.) et ADAMS (ROGER). *J. am. chem. Soc.*, 1932, **54**, p. 1548-1557. — La tension superficielle de solutions aqueuses de 120 acides gras a été déterminée; ceux qui ont une action bactéricide marquée sur le *Mycobacterium lepræ* sans exception diminuent de façon importante la tension superficielle. Quelques relations entre la structure chimique et le pouvoir tensio-actif ont été mises en évidence.

R. C.

**La préparation d' $\omega$ -cyclohexylalcoylamines variées et leur action bactéricide sur le « *Mycobacterium lepræ* ».**

COLEMAN (G. H.) et ADAMS (ROGER). *J. am. chem. Soc.*, 1932, **54**, p. 1982-1985. — L'action bactéricide de l'acide chaulmoogrique persiste lorsqu'on remplace le carboxyle  $-\text{COOH}$  par un groupe  $-\text{CH}_2\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$ . Les auteurs ont préparé une série d'aminés tertiaires  $\text{C}_6\text{H}_{11}(\text{CH}_2)_n\text{NR}_2$  dans laquelle un noyau cyclohexanique remplace le noyau de l'acide chaulmoogrique. Le pouvoir bactéricide dépend du poids moléculaire; seules les molécules de 15 à 18 atomes de carbone ont une activité sensible; par contre la distribution des atomes de carbone entre la chaîne et les groupes R a peu d'effet; l'influence des propriétés physiques est donc prépondérante.

R. C.

**Sur les propriétés cryptotoxiques de l' $\alpha$ -oxynaphtoate de sodium. Son action spéciale sur la toxine diphtérique.**

VINCENT (H.) et VELLUZ (L.). *C. R. Ac. Sc.*, 1932, **194**, n° 20, p. 1697. — L' $\alpha$ -oxynaphtoate de sodium possède une action neutralisante élective sur la toxine diphtérique.

P. C.

**Contribution à l'étude du pouvoir bactéricide de l'argent métallique vis-à-vis du bacille typhique et du colibacille.**

KLING (A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1932, **194**, n° 16, p. 1402. — L'action bactéricide de l'argent métallique est due à une faible solubilité du métal dans l'eau, constatée expérimentalement.

P. C.

**L'action à distance des métaux sur les microbes.**

NADSON (G. A.) et STERN (C. A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1932, **194**, n° 25, p. 2229. — Les métaux agissent à distance sur les bactéries en empêchant plus ou moins leur développement.

Dans les expériences actuelles les métaux agissaient pendant quatre jours à une distance de 1 mm. sur le *Bacterium prodigiosum* ensemencé dans des boîtes de PETRI garnies de gélose. L'action des différents métaux employés est d'autant plus forte que le nombre atomique du métal est plus élevé. Pour expliquer ce phénomène, les auteurs pensent qu'il se produit, sous l'influence de la radioactivité du milieu ambiant, un rayonnement secondaire issu de la surface des métaux, possédant un pouvoir germicide.

P. C.

**Sur une méthode d'étude des sérums d'après leur action sensibilisatrice dans la floculation de l'hydrate ferrique.** ACHARD (C.), BOUTARIC (A.) et MORIZOT (F.). *C. R. Ac. Sc.*, 1932, 195, n° 1, p. 9. — Méthode basée sur ce que l'addition d'un sérum diminue la durée de la floculation d'un sol d'hydrate ferrique sous l'influence d'un électrolyte.

P. C.

**Etudes physico-chimiques sur les filtrats de bacilles acido-résistants de la tuberculose et de la fièvre.** MACHEBOEUR (A.), SANDOR (G.), NINI (C.). *C. R. Ac. Sc.*, 1932, 195, n° 3, p. 275. — La solution éthérée de l'extrait lipodique de filtrats de bacilles acido-résistants donne par évaporation un résidu qui, après dessiccation complète, n'est que partiellement soluble dans l'éther anhydre. L'eau dissout une partie du résidu insoluble dans l'éther, mais il reste une fraction insoluble dans l'éther et dans l'eau qui se dissout bien dans l'alcool. Cette portion soluble dans l'alcool est peu abondante, mais c'est elle qui possède le pouvoir antigène *in vitro* que présentait le filtrat bacillaire.

P. C.

#### Pharmacologie. — Chimie végétale.

**Les lipides insaponifiables de la laitue. II. Fractionnement.** The insaponifiable lipids of lettuce. II. Fractionation. OLCOTT (H. S.) et MATTELL (H. A.). *Journ. of biol. Chem.*, 1931, 93, n° 1, p. 59. — Par fractionnement, les auteurs ont pu extraire des insaponifiables de la laitue : des alcools de poids moléculaires élevés, plusieurs stérols, du carotène, un concentré de vitamine E et une substance antioxydante. La vitamine E de la laitue présente les mêmes caractères de solubilité que celle de l'huile de germe de blé. L'antioxydant et la vitamine E sont deux substances distinctes.

R. L.

**Les lipides insaponifiables de la laitue. III. Antioxydant.** The insaponifiable lipids of lettuce. III. Antioxydant. OLCOTT (H. S.) et MATTELL (H. A.). *Journ. of biol. Chem.*, 1931, 93, n° 1, p. 65. — La substance oxydante cristallisable extraite des lipides de la laitue répond à la formule  $C^{13}H^{14}O^2$ . Elle présente des propriétés phénoliques et un groupe oxyhydryle.

R. L.

**Ipomécine, une globuline de la patate douce « Ipomœa batatas ». Extraction d'une protéine secondaire dérivée de l'ipomécine par action diastasique.** Ipomœin, a globulin from sweet potatoes, *Ipomœa batatas*. Isolation of a secondary protein derived from ipomœin by enzymic action. JONES (D. B.) et GERSDORFF (C. E. F.). *Journ. of biol. Chem.*, 1931, 93, n° 1, p. 119. — La plus grande partie des matières azotées de la patate douce est constituée par une globuline, l'*ipomécine*, qui

se distingue de la tubérine (de la pomme de terre) par une proportion beaucoup plus élevée de soufre (double environ). Les enzymes du jus de la patate douce en s'attaquant à l'ipoméine donnent également naissance à une protéine secondaire.

R. L.

**Le dosage des sucres dans les extraits de plantes.** The determination of sugars in plant extracts. PHILLIPS (T. G.). *Journ. of biol. Chem.*, 1932, 95, n° 2, p. 735. — Les résultats varient avec le réactif employé (liqueur de FEHLING, réactifs de SHAFER-HARTMANN, de TOMPSETT, solution de sulfate de cuivre avec acide tartrique et bicarbonate) et l'extrait de plante mis en œuvre. La liqueur de FEHLING paraît donner des résultats assez satisfaisants quand la prise d'essai correspond à des doses d'au moins 2 milligr. de saccharose ou de 5 milligr. de glucose.

R. L.

**L'ouabaine ou g-strophanthine.** Ouabain or g-strophanthin. JACOBS (W. A.) et BIGELOW (N. M.). *Journ. of biol. Chem.*, 1932, 96, n° 3, p. 647. — L'ouabaine, extraite par ARNAUD du *Strophanthus gratus*, fut par la suite nommée g-strophanthine par THOMS. La formule de ce glucoside initialement admise fut  $C^{22}H^{40}O^{12}$ , dans laquelle ARNAUD mit en évidence la présence d'une molécule de rhamnose; mais il fut impossible à cet auteur d'isoler l'aglucone hypothétique autrement que sous forme de résines incristallisables. Les recherches systématiques de JACOBS et BIGELOW conduisent à admettre pour l'ouabaine une formule un peu différente de la précédente  $C^{22}H^{40}O^{12}$ , ce corps étant un rhamnose-glucoside d'une lactone non saturée hexahydroxytétra-cyclique,  $C^{22}H^{38}O^{12}$ , du groupe de la strophanthidine.

R. L.

**Sur la présence d'une oxydase des lipides ou lipoxydase dans la graine de soja, « Glycine soja » Sieb.** ANDRÉ (E.) et KAWO HOU. *C. R. Ac. Sc.*, 1932, 194, n° 7, p. 645.

P. C.

**Sur les glucosides des feuilles de laurier-rose.** TANRET (G.). *C. R. Ac. Sc.*, 1932, 194, n° 10, p. 914. — La nériine (nérioside), glucoside du laurier-rose, forme un individu chimique distinct: son pouvoir rotatoire lévogyre, ses réactions de coloration, le glucose qui se forme au cours de son dédoublement, la différencient nettement des glucosides des strophanthus.

P. C.

**Sur un hétéroside extrait du laurier de Portugal, « Cerasus lusitanica » Lois.** HÉRISSEY (H.) et LAFOREST (J.). *C. R. Ac. Sc.*, 1932, 194, n° 12, p. 1095.

P. C.

**Sur quelques propriétés physiologiques de la nériine et des autres principes immédiats du laurier-rose.** SIMONNET (H.) et TANRET (G.). *C. R. Ac. Sc.*, 1932, 194, n° 12, p. 1099. — Les glucosides du laurier-rose sont des glucosides cardiaques. Le plus intéressant et en même temps le plus abondant est la nériine (nérioside), soluble dans l'eau, qui possède une action cardiaque nette et prolongée, doublée d'une action diurétique marquée; le seuil d'intolérance se manifeste par des phénomènes gastro-intestinaux.

P. C.

**Sur la teneur inégale en manganèse des feuilles vertes et des feuilles étiolées.** BERTRAND (G.) et ROSENBLATT (M<sup>me</sup> M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1932, 194, n° 17, p. 1403. — Pour une espèce végétale donnée, les feuilles vertes sont toujours plus riches en manganèse que les feuilles étiolées. La

relation est semblable à celle qui existe pour le zinc, pour le titane, pour l'aluminium. P. C.

**Un nouveau principe des végétaux : l'acide urique.** FOSSE (R.), DE GRAEVE (P.) et THOMAS (P.-E.). *C. R. Ac. Sc.*, 1932, **194**, n° 17, p. 1408.

P. C.

**Sur l'existence, dans les touraillons d'orge germée, d'une substance ayant un pouvoir hypoglycémique et agissant d'une façon analogue à l'insuline.** DONARD (E.) et LABBÉ (H.). *C. R. Ac. Sc.*, 1932, **194**, n° 16, p. 1299.

P. C.

**Recherches cryoscopiques sur l'huile de ricin.** ROY (M<sup>lle</sup> M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1932, **194**, n° 16, p. 1356. — Les mesures de poids moléculaire (effectuées de préférence au sein de l'acétophénone) permettent de suivre le vieillissement de l'huile de ricin et fournissent une indication sur son état de polymérisation.

P. C.

**Présence accidentelle d'acroléine dans les eaux-de-vie de cidre.** MARCOLLIER (G.) et LE MOAL (A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1932, **194**, n° 16, p. 1394. — Les auteurs ont identifié la présence d'acroléine dans certaines eaux-de-vie de cidre.

P. C.

**Sur le brome normal (règne végétal) : plantes et fruits comestibles.** DAMIENS (A.) et BLAIGNAN (M<sup>lle</sup> S.). *C. R. Ac. Sc.*, 1932, **194**, n° 23, p. 2077. — Le brome est un élément normal du règne végétal; on le rencontre en proportions parfois importantes dans certains végétaux comestibles.

P. C.

**L'anhydrobiose des tubercules des renoncules dans l'azote liquide.** BECQUERREL (P.). *C. R. Ac. Sc.*, 1932, **194**, n° 22, p. 1974. — Les tubercules des renoncules desséchés conservent la propriété de donner de nouvelles pousses après un séjour dans l'azote liquide à la température de  $-190^{\circ}$ .

P. C.

**La reviviscence des plantules desséchées soumises aux actions du vide et de très basses températures.** BECQUERREL (P.). *C. R. Ac. Sc.*, 1932, **194**, n° 24, p. 2158. — Les plantules ayant pu supporter sans inconvénient la déshydratation et passer à l'état d'anhydrobiose peuvent résister aux actions combinées d'un haut vide et de la très basse température de l'hélium liquide (vers  $-270^{\circ}$ ).

P. C.

**Sur la composition chimique de la petite pervenche. « Vinca minor »** L. RUFISHAUSER (F.). *C. R. Ac. Sc.*, 1932, **195**, n° 1, p. 75. — La petite pervenche renferme plusieurs tanins dérivant de l'acide protocatéchique, et un glucoside, non encore obtenu cristallisé (1 $^{\circ}$ /o).

P. C.

**Sur les lipoxydases des graines de « Glycine soja » Sieb. et de « Phaseolus vulgaris »** L. ANDRÉ (E.) et KIAWO HOU. *C. R. Ac. Sc.*, 1932, **195**, n° 2, p. 172. — Les graines de *Glycine soja* et de *Phaseolus vulgaris* renferment des lipoxydases, ferments oxydants qui transforment l'huile en un produit possédant les caractères d'une huile oxydée par injection d'air à chaud. L'action des lipoxydases est indépendante de celle des peroxydases; les lipoxydases sont des ferments spécifiques d'oxydation des lipides.

P. C.

*Pharmacodynamie. — Thérapeutique.*

**Action du néosalvarsan sur la circulation. II. Sa cause.** KRAVER (O.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1930, **153**, p. 50-66. — Les solutions de novarsénobenzol oxydé donnent lieu en présence de sérum de cheval à la formation de précipité plus abondant que la solution fraîchement préparée. Sur l'animal entier, elles déterminent une altération des parois vasculaires qui déclenche un œdème aigu du poumon et des thromboses pulmonaires, et une élévation de la pression dans l'artère pulmonaire. P. B.

**L'intoxication aiguë par l'anhydride arsénieux.** KOGAN (B.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1931, **161**, p. 310-324. — Etude des modifications sanguines au cours de l'intoxication par  $As_2O_3$ . P. B.

**Recherches sur le mécanisme de l'action de l'arsenic.** LENDLE (L.) et REINHARDT (E.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1931, **162**, p. 583-604. — L'action de l'arsenic sur les nerfs de la pulpe dentaire qui représente une partie de l'action nécrotique générale cellulaire de ce corps est due comme l'a montré WASMUTH à une paralysie des ferments respiratoires du tissu pulpaire. Les auteurs déterminent les concentrations d'As paralysant les fonctions des nerfs et des muscles ainsi que la respiration cellulaire pour savoir si cette action paralysante de la respiration est la cause principale de la paralysie fonctionnelle arsenicale. La détermination des concentrations actives d'As sur le nerf et le muscle donne de grandes différences suivant le temps d'action. Pendant un temps d'action de huit heures, il faut des concentrations de 150 à 300 fois plus fortes et pendant un temps d'action de vingt-quatre heures des concentrations de 30 fois plus fortes que pendant une expérience de quarante-huit heures. L'action de l'arsenic dépend donc essentiellement de la durée. Dans les expériences de quarante-huit heures de durée, le muscle est plus sensible que le nerf (1/250.000 contre 1/70.000). Les auteurs ont étudié l'influence de As sur les processus respiratoires cellulaires par la méthode de la nitro-réduction d'après LIESCHTIZ sur le muscle de grenouille et sur les levures. Ils n'ont pas pu constater d'inhibition totale même aux fortes concentrations (1/10.000 à 1/3.000). Les concentrations qui paralysent déjà les fonctions du nerf et du muscle déterminent seulement une diminution partielle du processus de réduction. On ne peut donc conclure de façon définitive si cette diminution constitue une cause suffisante pour expliquer l'action nécrotique cellulaire de l'arsenic. P. B.

**Des actions synergiques du 205 Bayer-309 Fourneau et de quelques composés organiques d'arsenic sur l'infection expérimentale à « Trypanosoma congolense » de la souris.** LAUNOY (L.), NICOLLE (P.) et PRIEUR (M<sup>lle</sup> M.). *C. R. Soc. Biol.*, 1931, **107**, p. 1498-1501. — Le *Trypanosoma congolense* résiste aux arsenicaux; cette résistance, presque absolue pour les arsenicaux pentavalents, est seulement relative pour les arsenicaux trivalents. Quand on conjugue l'action des arsenicaux avec celle du 205 BAYER-309 FOURNEAU, ce dernier corps étant employé à doses non stérilisantes, ce n'est qu'exceptionnellement avec les arsenicaux pentavalents que l'on peut observer une action synergique favorable, tandis que le synergisme est régulièrement observé avec les composés arsenicaux trivalents. P. B.

**Comportement de la germanine dans l'organisme.** LANG (K.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1931, **160**, p. 560-568. — Description d'une micro-méthode pour le dosage de la germanine dans les substances biologiques. La germanine injectée dans les veines circule longtemps dans le sang. L'organisme ne démolit pas la germanine et celle-ci est excrétée à l'état naturel très lentement par le rein. La germanine n'est pas résorbée par l'intestin. Le foie ne la fixe pas. Le taux de la germanine dans le sang est nettement plus faible après injection intramusculaire qu'après injection intraveineuse. P. B.

**Transformation dans l'organisme des sels de mercure et leur action sur les tissus hémopoïétiques.** CASCIO (G. Lo). *Arch. internat. Pharm. et Thér.*, 1930, **39**, p. 161-183. P. B.

**Etudes sur la chimiothérapie mercurielle. I. Sur la toxicité du mercure, son évaluation, mécanisme et relation avec la constitution chimique.** FOURNEAU (E.) et MELVILLE (K.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1931, **41**, p. 21-45. — La quantité d'eau ingérée par les animaux en expérience modifie beaucoup les résultats obtenus dans les expériences de toxicité des composés mercuriels. Les auteurs définissent « une dose minima toxique » comme étant le poids en gramme par kilogramme de lapin qui, injectée dans les veines des animaux soumis à une alimentation basale sans eau, détermine un amaigrissement progressif et la mort en sept à quatorze jours. Le mécanisme de cette intoxication chronique est dû à une altération du métabolisme de l'eau plutôt qu'à la néphrite concomitante. Les études comparées des auteurs basées sur l'établissement de cette « dose minima toxique » sur la toxicité de 18 composés mercuriels leur ont montré que la toxicité du mercure n'est pas en relation directe de la quantité de mercure injectée en elle-même ou de la réactivité générale chimique de la substance injectée (mise en évidence par l'action de certains réactifs chimiques, NaOH, H<sup>2</sup>S, etc.), mais dépend plutôt en premier lieu de la liaison chimique directe du métal. P. B.

**Evaluation quantitative de la diurèse mercurielle et sa relation avec la constitution chimique.** FOURNEAU (E.) et MELVILLE (K. I.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1931, **41**, p. 47-64. — Tous les sels solubles de mercure étudiés par les auteurs (au nombre de 18) déterminent de la diurèse, mais avec des variations quantitatives nettes. Les modifications structurales de la constitution chimique peuvent déterminer des variations de l'activité diurétique, les différences de solubilité des composés organiques acides dans les alcalis semblent à cet égard un facteur important. P. B.

**Toxicité comparée du merbaphène et du salyrgan.** JOHNSTONE (BEN I.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1931, **42**, p. 107-121. — Toxicité légèrement plus élevée du merbaphène que celle du salyrgan. P. B.

**Effet du thiosulfate de soude sur l'intoxication mercurielle.** YOUNG (A. G.) et TAYLOR (F. H. L.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1931, **42**, n° 2, p. 185-195. — Pas d'effet dans l'intoxication du lapin par HgCl<sup>2</sup>, la succinimide de Hg et le salicylate de Hg, faible effet dans l'intoxication par le Hg-tétraiodure de K. P. B.

**Pharmacologie et toxicologie de la monohydroxy-mercure-di-iodo-résorcine-sulfonephtaléine.** MACHET (D. I.) et COOK (M. M.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1931, **43**, p. 571-605. — Etude pharmacologique et



toxicologique de la mériodicéine (sel disodique de la monohydroxy-mercuro-di-iodo-résorcine-sulfonephthaléine). Ce corps est très antiseptique et peu toxique, il touche surtout l'intestin et le rein. P. B.

**Importance d'un test de référence dans les déterminations de toxicité du mercurochrome.** BURN (J. B.) et GREVILLE (G. D.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1931, 43, p. 645-652. — La détermination de la toxicité d'un échantillon de mercurochrome par injection intraveineuse chez les souris et le calcul de la dose mortelle moyenne ont donné des résultats différents suivant les laboratoires, avec les mêmes détails de technique cependant. Le chiffre de toxicité d'un échantillon particulier de mercurochrome n'est donc valable que pour les conditions dans lesquelles il a été déterminé, la toxicité d'un échantillon inconnu doit donc toujours être comparée à celle d'un échantillon connu. P. B.

**Etudes sur la pharmacologie du métaphène et de l'acriflavine.** CRITTENDEN (P. J.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1932, 44, p. 423-434. — Le métaphène, par voie veineuse, sauf aux doses très élevées, n'exerce aucun effet sur la pression sanguine, la fréquence cardiaque et la respiration du chien. Aux doses thérapeutiques (0 milligr. 15 par kilogramme) leucocytose marquée. La dose minima mortelle de métaphène chez le chien est de 3 milligr. 5 par kilogramme, dose équivalente en Hg à la dose minima mortelle de sublimé. Certaines préparations d'acriflavine sont nettement toxiques, provoquant des modifications marquées du rythme cardiaque, de la circulation et de la respiration, des nausées et des vomissements aux doses intraveineuses de 2 à 5 milligr. par kilogramme. Même les préparations les moins toxiques d'acriflavine excitent aux faibles doses et dépriment aux doses plus fortes le mécanisme vagal périphérique du cœur. Le point d'action principal de l'acriflavine sur la pression sanguine est périphérique. P. B.

**Recherches expérimentales sur la pharmacologie du salyrgan. V. Comportement du mercure dans l'organisme après administration de salyrgan. Nouvelles recherches sur la néphrite par le salyrgan chez le lapin.** MOELLER (K. O.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1930, 154, p. 263-279. — Après injection intraveineuse de salyrgan chez le chien et le lapin, par rapport au comportement chez l'homme, le mercure est excrété par le rein extrêmement rapidement. Dans la première heure après l'injection environ 40 % et dans les premières vingt-quatre heures environ 70-80 % du mercure injecté sont excrétés. A l'inverse du comportement constant du chien à ce point de vue, l'excrétion présente des oscillations chez le lapin d'un animal à l'autre. La concentration du mercure est très élevée dans l'urine dans la première heure après l'injection; on trouve chez le chien jusqu'à 90 milligr. % de Hg et chez le lapin jusqu'à 370 milligr. %. La néphrite par le salyrgan chez le lapin ne dépend pas de la réaction de l'urine. Chez les lapins qui présentent une urine acide, l'injection de 6 milligr. de salyrgan par kilogramme détermine une néphrite tubulaire, tout à fait analogue à celle des lapins à urine alcaline. Chez les chiens une faible partie seulement (environ 3,5 %) du mercure injecté sous forme de salyrgan est excrétée dans les vingt-quatre premières heures par le foie. La paroi intestinale n'excrète qu'environ 1 % du Hg injecté. Après injections répétées de salyrgan pendant un temps plus long chez un chien, l'auteur, le troisième jour après la dernière injection, n'a trouvé que de faibles quantités de Hg dans les organes, les quantités relativement les plus grandes ont été décelées dans les reins et le foie. P. B.

**Recherches sur la pharmacologie des onguents et des médicaments incorporés aux onguents. VI. Pharmacologie du précipité blanc.** MONCORPS (C.). *Arch. exp. f. Path. u. Pharm.*, 1930, **155**, p. 51-69. — Après application de précipité blanc chez l'homme, les quantités de Hg excrétées par les reins et l'intestin sont faibles (0,8 % de la quantité de Hg appliquée sur la peau et incorporée dans l'onguent). L'élimination intestinale est plus élevée que l'élimination rénale. Les quantités de Hg décelées chez l'animal dans les organes (peau, intestin, ganglions lymphatiques, foie, poumons, reins et rate) sont très faibles et confirment la faible résorption du Hg. Dans le processus de résorption, la quantité principale de Hg retrouvée dans les excréta pénètre par les régions cutanées pileuses; de faibles quantités de Hg pénètrent directement par les orifices sudoraux. Le précipité blanc émet des vapeurs dans une faible mesure à la température du corps. Le choix de la matière première de l'onguent n'a pas d'influence, chez l'animal, sur la grandeur et la rapidité de la résorption. P. B.

**Recherches sur l'élimination des sels de fer par le tube digestif.** BOGGINO (J.). *C. R. Soc. Biol.*, 1931, **106**, p. 604-601. — L'organe d'élimination des sels de fer au niveau du tractus intestinal semble être la cellule à mucus, ce qui explique la prédominance de cette élimination au niveau du colon. Ces sels y sont d'abord fixés par le système réticulo-endothélial. Le foie et le rein participent au processus éliminatoire dans une mesure qui dépend de la quantité de fer introduite dans l'organisme et du degré de solubilité du sel de fer. P. B.

**Recherches sur la distribution du plomb dans l'organisme par une méthode photographique (radiochimique).** LOMHOLT (S.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1930, **40**, p. 235-245. — Au niveau du rein le plomb se dépose presque entièrement au niveau de la couche corticale; la quantité déposée au niveau du cerveau est très faible. Dépôt important au niveau du tissu osseux. P. B.

**La toxicité et l'élimination rénale du cobalt administré sous forme de chlorure et de cobalt-protéine.** MASCHERPA (P.) et PERITO (A.). *Arch. int. Pharm. et Thé.*, 1931, **49**, p. 471-481. — Le cobalt ajouté sous forme de chlorure à une solution radioactive d'ovalbumine est beaucoup plus toxique que sous forme de complexe protéométallique obtenu en agitant dans l'albumine la poudre de cobalt avec un courant d'air et d'émanation de radium. Dans le premier cas le métal est éliminé plus rapidement que dans le second et gagne massivement l'émonctoires rénal en déterminant des altérations anatomiques beaucoup plus intenses. P. B.

**Recherche histo-chimique de l'or.** GAUTHIER-VILLARS (P.). *C. R. Soc. Biol.*, 1932, **109**, p. 197-198. — La méthode de réduction par le chlorure stanneux décrite par CHRISTALLER donne des résultats plus complets que la réduction par les rayons ultra-violet. P. B.

**Etudes sur la chimiothérapie du cancer. X. Effet du thorium, du cérium, de l'erbium, de l'yttrium, du didymium, du praséodymium, du manganèse et du plomb sur les tumeurs transplantables du rat.** MAXWELL (L. C.) et BISCHOFF (F.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1931, **43**, p. 61-70. — Détermination de la dose mortelle par la voie intraveineuse chez le rat des sels solubles de thorium, cérium, erbium, yttrium, praséodymium et didymium. Les doses massives intrapéritonéales des sels

solubles de thorium, cérium, erbium, yttrium et diadymium n'exercent pas d'effet sur le développement du sarcome 40 du rat. L'injection intrapéritonéale de nitrate de praséodymium augmente la production de la liquéfaction tumorale dans le sarcome 40 du rat, mais ne modifie pas la croissance du carcinome de Hyde du rat. L'injection intrapéritonéale d'acétate de manganèse n'exerce pas d'effet sur la croissance du carcinome de Hyde du rat. L'injection intraveineuse de doses massives d'acétate de plomb et d'orthophosphate de plomb colloïdal ne modifie pas non plus le développement du carcinome de Hyde du rat. P. B.

**Propriétés pharmacologiques des alcaloïdes de l'hellébore.** FRANZEN (G.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1934, **159**, p. 183-204. — Les alcaloïdes de l'*Helleborus viridis*, celliamine, spriatillamine et spriatiline, ont une action analogue sur l'organisme animal (grenouille, souris, lapin). Leur action principale est une excitation des centres cérébraux moteurs; le premier signe d'intoxication chez les animaux à sang chaud consiste en une excitation de l'activité respiratoire; avec une vive agitation motrice qui peut atteindre le stade convulsion. Les mouvements sont très ataxiques. La mort survient par une atteinte indirecte du centre respiratoire. Chez les animaux à sang froid, tout d'abord agitation motrice et ataxie, puis état de stupeur auquel fait suite une deuxième phase d'excitation caractérisée par une hyperexcitabilité réflexe d'origine médullaire. Chez les animaux à sang chaud l'atteinte précoce et la paralysie du centre respiratoire empêche cette phase de se produire. Les alcaloïdes de l'hellébore, sur le nerf moteur, touchent peu à peu sa conductibilité; ils touchent aussi le muscle dont la hauteur de contraction diminue et qui finit par devenir inexcitable. Ces alcaloïdes ralentissent le rythme et diminuent l'amplitude des contractions du cœur isolé et *in situ*, et lèsent la coordination des contractions cardiaques. P. B.

**Hyperthermie par la bêta-tétra-hydronaphtylamine et métabolisme hydrocarboné. Rôle du pancréas, du foie et des capsules surrénales.** BOUCKAERT (J. J.). *Arch. int. Pharm. et Thér.*, 1930, **39**, n° 4, p. 44-73. P. C.

**Action pharmacologique du pyrrol et des pyrrolalkylcétones.** RABBENO (A.). *Arch. int. Pharm. et Thér.*, 1930, **39**, n° 4, p. 19-36. — Pas d'action anesthésique locale du pyrrol (sur la peau de la grenouille), par contre action anesthésique locale nette de l'acétyl et du propionyl-pyrrol, mais plus faible que celle de la cocaïne. Le butyrylpyrrol est 4 fois plus actif que la cocaïne et le benzylpyrrol 8 fois. P. B.

**Action pharmacologique du pyrrol et des pyrrolalkylcétones.** VI. **Recherches sur le muscle lisse.** RABBENO (A.). *Arch. int. Pharm. et Thér.*, 1931, **40**, n° 2, p. 115-146. — Le pyrrol provoque aux fortes concentrations une contraction biphasique de l'œsophage isolé de grenouille avec aboutissement des contractions rythmiques, par excitation directe des structures contractiles, et aux faibles doses, ainsi que les pyrrolalkylcétones à toutes doses, une expansion avec conservation de l'automatisme due probablement à une excitation des terminaisons sympathiques. P. B.

**Méthode pour la détermination quantitative de l'hexylrésorcinol dans les tissus, le sang et les excréta.** ROBBINS (R. H.) et WESSON (L. G.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1931, **43**, p. 335-337. — Présentation d'une méthode de dosage colorimétrique. P. B.

**Etudes quantitatives sur l'absorption et l'excrétion de l'hexyl de l'heptylrésorcinol sous différentes conditions.** ROBBINS (B. H.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1931, **43**, p. 325-333. — Après administration par voie buccale aux chiens de 1 gr. d'hexylrésorcinol, 29 % est excrété par l'urine et 67 % par les fèces. Si l'on augmente la dose ingérée le taux excrété dans l'urine augmente également mais pas en proportion avec l'élévation de la dose. L'hexylrésorcinol excrété par l'urine est éliminé principalement à l'état conjugué. L'hexylrésorcinol ne peut pas être caractérisé dans les tissus par les méthodes utilisées par l'auteur, même après fortes doses, si ce corps est administré avec de l'huile d'olive ou avant. Après administration d'huile de paraffine, son excrétion urinaire est diminuée (47 %). L'absorption de l'heptylrésorcinol est faible, 1 % est excrété par l'urine et 96 % par les fèces.

**Action pharmacologique de l'oxy-métoxy-phényl-phényl-oxo-triazol.** DUCA (M. L.). *Arch. int. Pharm. et Thér.*, 1931, **40**, p. 408-426. — L'oxymétoxy-phényl-phényl-triazol est relativement peu toxique, la dose minima mortelle éloignée est de 0 gr. 0043 mol. par kilogramme (grenouille) et 0,0021 (souris). Dans l'intoxication les symptômes moteurs prédominent, secousses toniques et cloniques, contracture qui immobilise l'animal en arc de cercle. Avec la dose mortelle on passe directement de la phase de contracture à la rigidité cadavérique. Chez le cobaye et le lapin apyrétiques et hyperpyrétiques on obtient une diminution très nette de la température corporelle. P. B.

**Effets des éthers benzyliques sur l'intestin intact du chien non anesthésié.** GRUBER (C. M.), DRAVER (C. G.), CRAWFORD (W. M.) et GREENE (W. W.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1931, **42**, p. 35-43. — Action différente des éthers benzyliques sur l'intestin intact du chien non anesthésié et sur l'intestin isolé de lapin. L'injection intraveineuse d'acétate de benzyloxy augmente en effet la fréquence et l'amplitude des contractions péristaltiques de l'intestin *in situ*. P. B.

**Recherches comparatives sur l'action musculaire du phénol et de quelques dérivés phénoliques.** HASEGAWA (T.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1930, **154**, p. 103-114. — Expériences sur le gastrocnémien en survie isolé. L'intensité de l'action narcotique, exprimée par le temps nécessaire pour l'apparition de l'inexcitabilité pour un excitant maximal, peut être déterminée comparativement d'une façon excellente pour les différents phénols et leurs dérivés. L'action purement narcotique du phénol et des trois isomères du crésol peut être classée ainsi : phénol = 1; o-crésol et p-crésol 2,5; m-crésol = 1,75. A l'inverse des monophénols, les diphenols sont des excitants musculaires purs et les triphénols sont faiblement actifs. Par contre les éthers des polyphénols deviennent des narcotiques purs. Les monophénols, thymol et naphthol bêta de même que les mono- et polynitrophénols ont une action contracturante très intense. L'action narcotique manque complètement et la contracture passe plus ou moins rapidement à un état de rigidité irréversible. Cette contracture est conditionnée par la coagulation des albumines. Les amino- et sulfophénols sont inactifs, le benzol est narcotique et contracturant, mais d'une manière réversible. P. B.

**Toxicologie du benzol.** TSCHERNIKOFF (A. M.), GADASKIN (IDA D.) et KOWSCHAR (F. W.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1931, **161**, p. 214-228. — L'intoxication aiguë par inhalation de benzol se manifeste principalement par des phénomènes du côté du système nerveux central : convulsions cloniques. Ces convulsions ne

se produisent pas chez l'animal décérébré et sont supprimées chez l'animal normal par la morphine et le chloral. Hypoglycémie conditionnée par la paralysie du centre vasomoteur et altération de l'innervation des vaisseaux abdominaux. Elévation de la pression sanguine artérielle et veineuse pendant les convulsions. Ralentissement de la respiration pouvant aller jusqu'à l'arrêt complet par suite de l'action paralysante du benzol sur le centre respiratoire qui conditionne la mort de l'animal.

P. B.

**Structure des guanidines et hypoglycémie.** II. BISCHOFF (F.) et LONG (M. L.). *J. Pharm. exp. Ther.*, février 1931, **41**, n° 2, p. 127-137. — Etude de l'action toxique rénale, de l'action sur l'azote uréique du sang et de l'action sur la glycémie des diphenyl, dianisyl, ditolyl, benzothiazol, benzimidazol et benzoxazol guanidines.

P. B.

**Le mécanisme de l'hypoglycémie produite par la guanidine et le tétrachlorure de carbone et sa suppression par le calcium.** MINOT (A. S.). *J. Pharm. exp., Ther.* 1931, **43**, p. 295-313. — Augmentation marquée du taux de l'acide lactique du sang dans l'intoxication par la guanidine et par  $\text{CCl}_4$ , et augmentation de son excrétion urinaire. Cette accumulation et cette perte d'acide lactique représentent un sérieux drainage sur les réserves hydrocarbonées et une hypoglycémie en résulte. La médication calcique combat l'hypoglycémie dans l'intoxication par la guanidine et par  $\text{CCl}_4$ .

P. B.

**Etudes toxicologiques du « Derris elliptica » et ses constituants. I. Le roténone.** HAAG (H. B.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1931, **43**, p. 193-208. — Etude du roténone, principe actif de la racine de *Derris elliptica*. Pas d'intoxication aiguë en ingestion. Dégénérescence graisseuse des organes chez le cobaye dans l'intoxication chronique. Le roténone en injection intra-veineuse excite d'abord la respiration, puis la paralysie.

P. B.

**Soufre urinaire et excrétion des thiocyanates dans l'intoxication cyanhydrique.** SMITH (R. G.) et MALCOLM (R. L.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1930, **40**, p. 457-471. — Au cours de l'intoxication par les vapeurs cyanhydriques chez le lapin, l'excrétion du soufre urinaire neutre est augmentée en valeur relative et absolue, cette augmentation correspondant approximativement à l'excrétion du thiocyanate, et s'accompagne habituellement d'une chute correspondante du soufre des sulfates inorganiques. L'intoxication cyanhydrique détermine une augmentation de l'excrétion de l'azote total urinaire et du rapport N : S. Une solution de cyanure (N/100) injectée lentement dans les veines du lapin est retrouvée dans l'urine sous forme de thiocyanate dans des proportions variant de 61 à 100 %. L'augmentation de l'excrétion du soufre neutre ou non oxydé dans l'intoxication cyanhydrique est due plutôt au processus de détoxication qu'à une diminution des oxydations.

P. B.

**Pharmacologie du houblon.** STEIDL (H.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1931, **161**, p. 154-162. — Le houblon détermine des phénomènes de paralysie chez la grenouille et diminue l'excitabilité du muscle strié et des terminaisons nerveuses motrices. Chez les oiseaux les phénomènes d'intoxication sont marqués par une forte dyspnée et une augmentation de la fréquence de la respiration. Chez les pigeons et les lapins élévation de la température du corps.

P. B.

**Modifications respiratoires et cardiovasculaires chez le chat pendant les convulsions d'origine expérimentale.** COOMBS (H. C.) et PIKE (F. H.). *Amer. J. Physiol.*, 1931, **97**, p. 92-106. — Etude des modifications respiratoires et cardiovasculaires qui se produisent chez le chat au cours des convulsions déterminées par l'absinthe et le camphre monobromé.

P. B.

**Antagonisme de certains poisons neuromusculaires et du rouge congo.** THIENES (C. H.). *Arch. int. Pharm. et Thér.*, 1930, **39**, n° 3, p. 314-324. — Antagonisme exercé par le rouge congo vis-à-vis des poisons neuromusculaires, strychnine, brucine, spartéine et bromure de tétraméthylammonium.

P. B.

**Action pharmacologique du cétocinéolum. II. Action sur les musculatures lisse et striée.** MASCHERPA (P.). *Arch. int. Pharm. et Thér.*, 1930, **39**, p. 119-128. — Le cétocinéolum exerce sur les muscles lisses et striés une action nettement semblable à celle du camphre. Sur l'utérus cependant le cétocinéolum a une action nettement paralysante, alors que le camphre exerce une action excitante.

P. B.

**Action pharmacologique du cétocinéolum. III. Transformations dans l'organisme et élimination.** MASCHERPA (P.). *Arch. int. Pharm. et Thér.*, 1930, **39**, p. 129-144.

**Effet de la dilution sur la toxicité d'un poison.** SETH (T. N.). *J. Pharm. exp. Ther.*, juillet 1931, **42**, n° 3, p. 333-341. — Jusqu'à un certain degré, l'augmentation de la dilution d'un poison ( $As^3O_3$ ), qui se dissocie en solution, détermine une diminution rapide de sa toxicité (expériences sur les têtards). Au delà de cette limite, la toxicité réaugmente avec l'augmentation de la dilution, jusqu'à une nouvelle limite au delà de laquelle la toxicité diminue de nouveau. Les effets toxiques d'un poison, qui se dissocie en solution, dépendent à la fois de l'influence des molécules non dissociées et des ions de la substance toxique.

P. B.

**Recherches sur l'influence du radical  $\Delta$ -cyclopentényle dans la série des hypnotiques barbituriques. Etude pharmacodynamique de l'acide  $\Delta$ -cyclopentényl-allylbarbiturique.** CHAUX (R.). *C. R. Ac. Sc.*, 1932, **194**, n° 14, p. 1193.

P. C.

---

Le Gérant : LOUIS PACTAT.

## SOMMAIRE

	Pages.		Pages.
<b>Mémoires originaux :</b>		P. DUQUENOIS. Quelques réactions différentielles de la novocaïne et de la panthésine . . . . .	287
M. MASCRÉ et M. POUSSET. Action des vapeurs de chloroforme, d'éther et de benzène sur les constituants glucidiques de la feuille d' <i>Aucuba japonica</i> Thunb . . . . .	237	M. CHATRON et RONDEAU DU NOYER. Deux cas de parasitisme humain par le <i>Fasciola hepatica</i> . . . . .	289
JEAN RÉONIER, ANDRÉ LIOT et ROBERT DAVID. De la perte du pouvoir anesthésique des solutions de chlorhydrate de cocaïne sous l'influence du chauffage à haute température et d'une conservation trop prolongée (à suivre). . . . .	271	<b>Revue de pharmacodynamie :</b>	
M.-M. JANOT et CH. ESTÈVE. Dosage pondéral de la santonine dans le semen-contra (Deuxième mémoire). . . . .	280	JOSEPH SIVADJIAN. Anesthésie et perméabilité . . . . .	292
		<b>Bibliographie analytique :</b>	
		1 <sup>o</sup> Livres nouveaux . . . . .	304
		2 <sup>o</sup> Journaux. Revues. Sociétés savantes. . . . .	305

MÉMOIRES ORIGINAUX <sup>(1)</sup>

**Action des vapeurs de chloroforme, d'éther et de benzène  
sur les constituants glucidiques  
de la feuille d' « *Aucuba japonica* » Thunb.**

L. GUIGNARD [15] constata, en 1919, que, sous l'influence des vapeurs de chloroforme, les glucosides sulfurés des Crucifères, les glucosides cyanogénétiques, les glucosides à salicylate de méthyle sont dédoublés, avec libération des essences et de l'acide cyanhydrique. Le gel exerce une action de même ordre et, dans les deux cas, le dédoublement des glucosides est une conséquence de la plasmolyse cellulaire. De nombreuses expériences (\*) ont, depuis, confirmé et étendu ces résultats. Ce sont celles de MIRANDE [22, 23], de HECKEL [16, 17, 18], de MAQUENNE et DEMOUSSY [20, 21], de P. GUÉRIN [12], de P. GUÉRIN et LORMAND [12, 13], de P. GUÉRIN et A. GORIS [14], de PUGNET [26]. De nombreuses substances agissent comme le chloroforme : l'éther, le chlorure de méthyle, la palite, la bromacétone, la chloropicrine, etc., ainsi que les rayons ultra-violet.

1. Reproduction interdite sans indication de source.

2. L'ensemble de ces expériences sera exposé plus longuement dans le travail de l'un de nous : Pousset (M.). « Contribution à l'étude des modifications du contingent glucidique de quelques organes végétaux sous l'influence des vapeurs de chloroforme, d'éther et de benzène ». Thèse Doct. Univ. Pharm., Paris, 1933 [27].

Cependant, ces nombreuses recherches ont été faites au point de vue « qualitatif » et la grandeur des phénomènes n'a pas été mesurée. C'est à ce point de vue que nous nous sommes placés. Nous avons choisi pour nos premières expériences les feuilles d'*Aucuba japonica* qui constituent un test excellent, souvent employé, parce que le dédoublement de son glucoside se traduit par le noircissement des feuilles.

La feuille d'*Aucuba* contient, en effet, à côté du saccharose, un glucoside : l'*aucuboside* (aucubine), isolé d'abord des graines de la plante par BOURQUELOT et HÉRISSEY [3, 4, 5], puis retiré de la feuille et retrouvé depuis dans de nombreux végétaux appartenant aux genres *Plantago* (BOURDIER), *Garrya* (HÉRISSEY et LEBAS) [19], *Melampyrum* (BRIDEL et M<sup>lle</sup> BRÉCKE) [6, 9], *Rhinanthus* (M<sup>lle</sup> BRÉCKE) [7], *Veronica* (CHARAUX) [10], *Lathræa* (BRIDEL) [8]. L'*aucuboside* se dédouble, sous l'influence des acides ou de l'émulsine, en glucose et aucubigénol (aucubigénine); celui-ci se transforme rapidement, par polymérisation, en un précipité noir qui se sépare lentement des liqueurs d'hydrolyse.

Sur des feuilles d'*Aucuba*, nous avons fait agir, dans des conditions variables, le chloroforme, l'éther, le benzène et nous avons dosé comparativement, dans un témoin et dans les feuilles traitées : les sucres réducteurs, le saccharose et l'*aucuboside*. Nous avons employé pour cela la méthode biochimique de BOURQUELOT [12].

Les feuilles sont divisées et jetées dans l'alcool à 95° bouillant, additionné de carbonate de chaux, sans interrompre l'ébullition. Après une heure d'ébullition, on recueille les liqueurs, on broie les feuilles et les épuise à nouveau, à deux reprises, par l'alcool à 80° bouillant. Les liqueurs alcooliques sont distillées dans le vide et le résidu repris par l'eau distillée toluénée. On amène à un volume connu. Dans la méthode type, on a coutume de préparer ainsi 100 cm<sup>3</sup> de soluté aqueux correspondant à 100 gr. de matière première. Dans nos expériences, nous avons préparé des liqueurs aqueuses dont 200 cm<sup>3</sup> représentent 50 gr. de feuilles.

On détermine la déviation polarimétrique et on dose les sucres réducteurs de la liqueur. Pour cela, on introduit, dans un ballon jaugé de 50 cm<sup>3</sup>, 25 cm<sup>3</sup> de liqueur, 3 cm<sup>3</sup> de sous-acétate de plomb liquide et on complète à 50 cm<sup>3</sup>; on filtre. La déviation polarimétrique est observée au tube de 2 dm.; les sucres réducteurs sont dosés par la méthode de G. BERTRAND. On procède aux mêmes déterminations après action de l'invertine, puis après action de l'émulsine (\*). Dans tous les cas, nous avons ramené les chiffres observés, par le calcul, à ce qu'ils auraient été pour une liqueur dont 100 cm<sup>3</sup> correspondraient à 100 gr. de feuilles.

Les chiffres obtenus ont été utilisés pour calculer l'indice de réduction

1. La technique de BOURQUELOT est suffisamment connue pour qu'il soit inutile de donner plus de détails. On les trouvera d'ailleurs dans le travail de M. Pousset (*loc. cit.*).



enzymolytique ou *indice biochimique* des osides dédoublés par l'invertine ou par l'émulsine. On sait que, sous ce nom, BOURQUELOT désigne le nombre de milligrammes de sucre réducteur (exprimé en glucose) formé pour un changement de déviation de 1°. Cet indice est une constante qui permet de caractériser un oside; l'indice du saccharose est 604, l'indice de l'aucuboside est 144.

Deux remarques doivent être faites ici :

1° On sait que l'aucubigénol non altéré n'est pas précipité par les sels de plomb et que sa présence est susceptible de troubler les déterminations polarimétriques et le dosage des sucres réducteurs. Il est nécessaire, pour l'éliminer, de chauffer les liqueurs au bain-marie pendant vingt à trente minutes avant de procéder à leur examen (BOURQUELOT et HÉRISSEY). Nous avons tenu compte de ces faits dans nos déterminations;

2° Nous avons presque toujours obtenu, après défécation, des liquides trop colorés pour que leur examen au polarimètre soit possible directement. Nous avons dû parfois les diluer au quart. Dans ces conditions, une erreur de lecture de 2', toujours possible, peut être multipliée par 8 (soit 16') quand on ramène les chiffres observés à la solution théorique  $100 \text{ cm}^3 = 100 \text{ gr. feuilles}$ . Il en résulte, pour la détermination des indices biochimiques, une cause d'erreur qui n'est pas négligeable, surtout dans le cas du saccharose, les variations étant parfois peu marquées. Elle est moins sensible dans la détermination de l'aucuboside, les variations étant ici beaucoup plus grandes. Cette cause d'erreur ne se retrouve pas dans le dosage des sucres réducteurs, et c'est surtout d'après les variations de ceux-ci que nous jugerons de l'importance des hydrolyses.

On trouve dans ce travail deux sortes de tableaux. Dans les uns, figurent les chiffres obtenus au cours des déterminations, et, d'après ceux-ci, ceux qui servent au calcul des indices (retour de déviation et sucres réducteurs formés sous l'influence du ferment employé). Dans les autres, se trouvent consignées les variations absolues des sucres chez les feuilles anesthésiées par rapport aux feuilles témoins : variations absolues et variations pour 100. C'est d'après ces pourcentages qu'est appréciée l'action des vapeurs utilisées.

Nos expériences consistant essentiellement en la comparaison de lots « anesthésiés » à des lots témoins, il était nécessaire d'opérer sur des lots homogènes. Nous les avons préparés de la façon suivante. Sur le rameau, on détache en même temps deux feuilles opposées; on introduit l'une dans le lot témoin, l'autre dans le lot destiné à subir l'action de l'anesthésique. On obtient ainsi des lots très comparables, si l'on écarte tout groupe de deux feuilles où celles-ci diffèrent par leurs dimensions ou leur aspect. On prépare ainsi des lots de 30 gr. Le lot expérimenté sera exposé, pendant un temps déterminé, dans les conditions que nous

TABLÉAU I. — Action du chloroforme à la pression ordinaire sur les feuilles d'*Aucuba japonica*.  
(Chiffres ramenés à 100 cm<sup>3</sup> de liqueur représentant 100 gr. de feuilles.)

260

M. MASCHÉ et M. POUSSET

	EXPÉRIENCE I		EXPÉRIENCE II		EXPÉRIENCE III		EXPÉRIENCE IV	
	Témoïn 1 1/2 heure	CHCl <sup>3</sup> 1 1/2 heure	Témoïn 1 heure	CHCl <sup>3</sup> 1 heure	Témoïn 3 heures	CHCl <sup>3</sup> 3 heures	Témoïn 6 heures	CHCl <sup>3</sup> 6 heures
<i>Déviation :</i>								
Initiale . . . . .	10°10'	— 7°20'	— 11°32'	— 3° 6'	— 15°46'	— 6°36'	— 13°56'	— 6 68'
Après invertine . . . . .	— 13°12'	— 9°16'	— 16° 8'	— 7°42'	— 16°30'	— 7°20'	— 18°20'	— 9°54'
Après émulsine . . . . .	+ 44'	— 12'	+ 44'	+ 2°12'	+ 1°22'	+ 5'	— 8°18'	— 2°44'
<i>Sucres réducteurs :</i>								
Initiaux, en gr. . . . .	0,326	1,162	0,304	1,72	0,409	1,839	0,210	1,476
Après invertine, en gr. . . . .	1,972	2,636	2,382	4,018	2,238	3,194	2,313	3,211
Après émulsine, en gr. . . . .	4,326	3,78	4,99	5,504	3,973	4,538	3,832	4,298
<i>Action de l'invertine :</i>								
Recul de la déviation . . . . .	3°2'	1°56'	4°36'	4°36'	50'	44'	4°21'	2°56'
Sucre réducteur formé, en gr. . . . .	1,616	1,474	2,078	2,293	1,829	1,355	2,113	1,765
Indice . . . . .	512	762	451	499	2.195	1.817	484	600
<i>Action de l'émulsine :</i>								
Retour de la déviation . . . . .	13°56'	9°4'	16°52'	9°54'	16°52'	8°15'	9°32'	7°10'
Sucre réducteur formé, en gr. . . . .	2,354	1,144	2,608	1,486	1,735	1,314	1,489	1,057
Indice . . . . .	169	126	154	150	102	163	156	147

décirons aux vapeurs anesthésiques. Le lot témoin sera abandonné, pendant le même temps, à l'air libre, et les deux lots stabilisés en même temps à l'alcool bouillant. On ne saurait se contenter d'un unique lot initial comme point de comparaison; d'abord parce qu'il ne serait exactement comparable qu'à l'un des lots anesthésiés, ensuite parce que le chimisme des feuilles abandonnées à elles-mêmes se modifie. Cette modification semble se traduire par une augmentation initiale légère de la teneur en aucuboside, à laquelle succède une lente diminution. C'est un point qui méritera de nouvelles recherches.

PREMIÈRE SÉRIE D'EXPÉRIENCES. — Ces expériences sont discontinues; elles ont été faites à divers moments et ne sont pas, pour cette raison, entièrement comparables. Malgré que les conditions expérimentales aient été les mêmes, l'intensité de l'action du chloroforme n'a peut-être pas toujours été identique.

Les lots de feuilles, préparés comme il a été dit plus haut, ont été placés sur un tamis au-dessus d'une capsule renfermant du chloroforme et placés ainsi sous une hotte fermée. Elles sont donc simplement exposées à l'air saturé de chloroforme. Elles y ont été exposées : une demi-heure, une heure, trois heures, six heures. A chacun des lots ainsi traité correspond un lot témoin abandonné à l'air libre pendant le même temps, les deux lots étant stabilisés simultanément. On constate déjà, après une demi-heure, un noircissement marqué des feuilles. Les résultats sont consignés dans les tableaux I et II.

TABLEAU II. — *Étude de la variation des sucres dans chaque lot chloroformé comparativement à son témoin.*

(S. R. = Sucres réducteurs.)

I. — *Action du chloroforme pendant une demi-heure.*

S. R. initial.	{ Augmentation.	Absolue par rapport au témoin.	0 gr. 836
		Pour 100 par rapport au témoin.	256
S. R. formé sous l'action de l'in-vertine.	{ Diminution.	Absolue par rapport au témoin.	0 gr. 172
		Pour 100 par rapport au témoin.	10,4
S. R. formé sous l'act. de l'émul-sine.	{ Diminution.	Absolue par rapport au témoin.	0 gr. 910
		Pour 100 par rapport au témoin.	38,6

II. — *Action du chloroforme pendant une heure.*

S. R. initial.	{ Augmentation.	Absolue par rapport au témoin.	1 gr. 416
		Pour 100 par rapport au témoin.	465
S. R. formé sous l'action de l'in-vertine.	{ Augmentation.	Absolue par rapport au témoin.	0 gr. 220
		Pour 100 par rapport au témoin.	10,6
S. R. formé sous l'act. de l'émul-sine.	{ Diminution.	Absolue par rapport au témoin.	1 gr. 122
		Pour 100 par rapport au témoin.	43

## III. — Action du chloroforme pendant trois heures.

S. R. initial.	{ Augmentation.	{ Absolue par rapport au témoin. Pour 100 par rapport au témoin.	1 gr. 430 349
S. R. formé sous l'action de l'invertine.	{ Diminution.	{ Absolue par rapport au témoin. Pour 100 par rapport au témoin.	0 gr. 474 25,9
S. R. formé sous l'act. de l'émulsine.	{ Diminution.	{ Absolue par rapport au témoin. Pour 100 par rapport au témoin.	0 gr. 394 22,5

## IV. — Action du chloroforme pendant six heures.

S. R. initial.	{ Augmentation.	{ Absolue par rapport au témoin. Pour 100 par rapport au témoin.	1 gr. 266 603
S. R. formé sous l'action de l'invertine.	{ Diminution.	{ Absolue par rapport au témoin. Pour 100 par rapport au témoin.	0 gr. 368 17,2
S. R. formé sous l'act. de l'émulsine.	{ Diminution.	{ Absolue par rapport au témoin. Pour 100 par rapport au témoin.	0 gr. 432 28,9

DEUXIÈME SÉRIE D'EXPÉRIENCES. — Ces expériences ont été faites le même jour. On a préparé dix lots de feuilles, comparables deux à deux. Les lots destinés à subir l'action du chloroforme sont placés sous la cloche à vide à côté d'un récipient contenant l'anesthésique. On fait le vide pendant quelques minutes et on ferme la cloche. Les feuilles se trouvent ainsi dans une atmosphère de vapeurs saturantes de chloroforme. On les y a laissées respectivement : une heure, deux heures, trois heures, cinq heures et huit heures, tandis que les témoins étaient abandonnés le même temps à l'air libre. On sait, par les expériences de MAQUENNE et DEMOUSSY [20, 21], que les feuilles d'*Aucuba* peuvent être maintenues plusieurs heures dans le vide sans qu'il y ait plasmolyse et noircissement. Les résultats figurent dans les tableaux III et IV.

TABLEAU IV. — Étude de la variation des glucides, dans chaque lot chloroformé comparativement à son témoin.

## I. — Action du chloroforme pendant une heure.

S. R. initial.	{ Augmentation.	{ Absolue par rapport au témoin. Pour 100 par rapport au témoin.	2 gr. 424 642
S. R. formé sous l'action de l'invertine.	{ Augmentation.	{ Absolue par rapport au témoin. Pour 100 par rapport au témoin.	0 gr. 344 29,2
S. R. formé sous l'act. de l'émulsine.	{ Diminution.	{ Absolue par rapport au témoin. Pour 100 par rapport au témoin.	2 gr. 692 99

TABLEAU III. — Action du chloroforme en vapeur saturante sur les feuilles d'Aucuba japonica (\*).  
(Chiffres ramenés à 100 cm<sup>3</sup> de liqueur représentant 100 gr. de feuilles.)

	TÉMOIN 1 heure	CHLOROFORME 1 heure	TÉMOIN 2 heures	CHLOROFORME 2 heures	TÉMOIN 3 heures	CHLOROFORME 3 heures	TÉMOIN 5 heures	CHLOROFORME 5 heures	TÉMOIN 8 heures	CHLOROFORME 8 heures
<i>Déviations :</i>										
Initiale . . . . .	- 19°44'	+ 1°50'	- 16°48'	+ 2°8'	- 19°44'	+ 2°56'	- 20°16'	+ 4°32'	- 18°24'	+ 4°32'
Après invertine . . . . .	- 20°16'	+ 32'	- 18°40'	+ 1°4'	- 20°16'	+ 1°36'	- 21°20'	+ 4°	- 20°16'	+ 4°
Après émulsine . . . . .	- 2° 8'	+ 1°20'	- 2° 8'	+ 1°4'	- 2° 8'	+ 1°36'		+ 4°	- 2°8'	+ 3°55'
<i>Sucres réducteurs :</i>										
Initiaux, en gr. . . . .	0,376	2,80	0,432	3,136	0,493	3,48	0,345	3,969	0,328	3,968
Après invertine, en gr. . . . .	1,552	4,32	1,864	4,488	1,776	4,656	1,864	5,393	1,904	5,392
Après émulsine, en gr. . . . .	4,256	4,432	4,112	4,660	4,928	4,728		5,38	4,576	5,398
<i>Action de l'invertine :</i>										
Recul de la déviation . . . . .	32'	1°18'	1°52'	1°4'	32'	1°20'	1°4'	32'	1°52'	32'
Sucre réducteur formé, en gr. . . . .	1,176	1,52	1,432	1,352	1,283	1,176	1,519	1,424	1,576	1,424
Indice. . . . .	2.203	1.168	767	1.207	2.030	882	1.424	2.670	844	2.670
<i>Action de l'émulsine :</i>										
Retour de la déviation. . . . .	18°8'	48'	16°32'	0	18°8'	0		0	18°8'	0
Sucre réducteur formé, en gr. . . . .	2,704	0,112	2,242	0,172	3,152	0,072			2,672	0,006
Indice. . . . .	149	140	136		173			0	147	0
1. Par suite d'un accident, l'émulsine n'a pu être faite après cinq heures à l'air libre.										

II. — *Action du chloroforme pendant deux heures.*

S. R. initial.	Augmentation.	Absolue par rapport au témoin.	2 gr. 704
		Pour 100 par rapport au témoin.	612
S. R. formé sous l'action de l'invertine.	Diminution.	Absolue par rapport au témoin.	0 gr. 08
		Pour 100 par rapport au témoin.	5,5
S. R. formé sous l'act. de l'émulsine.	Diminution.	Absolue par rapport au témoin.	2 gr. 076
		Pour 100 par rapport au témoin.	92,3

III. — *Action du chloroforme pendant trois heures.*

S. R. initial.	Augmentation.	Absolue par rapport au témoin.	2 gr. 987
		Pour 100 par rapport au témoin.	606
S. R. formé sous l'action de l'invertine.	Diminution.	Absolue par rapport au témoin.	0 gr. 107
		Pour 100 par rapport au témoin.	8,3
S. R. formé sous l'act. de l'émulsine.	Diminution.	Absolue par rapport au témoin.	3 gr. 08
		Pour 100 par rapport au témoin.	97,7

IV. — *Action du chloroforme pendant cinq heures.*

S. R. initial.	Augmentation.	Absolue par rapport au témoin.	3 gr. 623
		Pour 100 par rapport au témoin.	1050
S. R. formé sous l'action de l'invertine.	Diminution.	Absolue par rapport au témoin.	0 gr. 195
		Pour 100 par rapport au témoin.	12,8

V. — *Action du chloroforme pendant huit heures.*

S. R. initial.	Augmentation.	Absolue par rapport au témoin.	3 gr. 640
		Pour 100 par rapport au témoin.	1109
S. R. formé sous l'action de l'invertine.	Diminution.	Absolue par rapport au témoin.	0 gr. 152
		Pour 100 par rapport au témoin.	9,6
S. R. formé sous l'act. de l'émulsine.	Diminution.	Absolue par rapport au témoin.	2 gr. 666
		Pour 100 par rapport au témoin.	99,4

TROISIÈME SÉRIE D'EXPÉRIENCES. — Elle est identique à la précédente, l'éther sulfurique remplaçant le chloroforme. Les résultats sont consignés aux tableaux V et VI.

TABLEAU VI. — *Etude de la variation des glucides, dans chaque lot anesthésié comparativement à son témoin.*

1. — *Action de l'éther pendant une heure.*

S. R. initial.	Augmentation.	Absolue par rapport au témoin.	1 gr. 098
		Pour 100 par rapport au témoin.	332,7
S. R. formé sous l'action de l'invertine.	Augmentation.	Absolue par rapport au témoin.	0 gr. 014
		Pour 100 par rapport au témoin.	0,8
S. R. formé sous l'act. de l'émulsine.	Diminution.	Absolue par rapport au témoin.	1 gr. 16
		Pour 100 par rapport au témoin.	32

TABLEAU V. — Action de l'éther en vapeur saturante sur les feuilles d'Aucuba japonica.  
(Chiffres ramenés à 100 cm<sup>3</sup> de liqueur représentant 100 gr. de feuilles.)

	TÉMOIN 1 heure	ÉTHER 1 heure	TÉMOIN 3 heures	ÉTHER 3 heures	TÉMOIN 6 heures	ÉTHER 6 heures	TÉMOIN 9 heures	ÉTHER 9 heures
<i>Déviation :</i>								
Initiale . . . . .	— 13°52'	— 4°	— 13°44'	+ 4°	— 16°	+ 6°56'	— 15°28'	+ 5°20'
Après invertine. . . . .	— 17°20'	— 8°	— 18°24'	+ 1°52'	— 19°44'	+ 3°12'	— 17°20'	+ 3°12'
Après émulsine. . . . .	+ 2°8'	+ 2°56'	+ 2°40'	+ 2°52'	+ 2°24'	+ 3°16'	+ 2°40'	+ 3°12'
<i>Sucres réducteurs :</i>								
Initiaux, en gr. . . . .	0,330	1,482	0,191	3,04	0,180	3,39	0,17	3,27
Après invertine, en gr. . . . .	1,974	3,086	1,730	4,488	1,73	4,78	1,73	4,56
Après émulsine, en gr. . . . .	4,26	4,216	4,26	4,611	4,43	4,85	4,26	4,60
<i>Action de l'invertine :</i>								
Recul de la déviation, en degrés . . . . .	3°28	4°	2°40	2°8'	3°44'	3°44'	1°52'	2°4'
Sucre réducteur formé, en gr. . . . .	1,644	1,658	1,339	1,44	1,55	1,39	1,56	1,29
Indice . . . . .	474	414	577	675	415	372	835	604
<i>Action de l'émulsine :</i>								
Retour de la déviation, en degrés . . . . .	19°28'	10°56'	21°4'	1°	22°8'	4'	20°	0
Sucre réducteur formé, en gr. . . . .	2,29	1,12	2,53	0,123	2,70	0,07	2,53	0,04
Indice . . . . .	117	103	120	123	122		126	

## II. — Action de l'éther pendant trois heures.

S. R. initial.	{ Augmentation.	{ Absolue par rapport au témoin.	2 gr. 849
		{ Pour 100 par rapport au témoin.	1244
S. R. formé sous l'action de l'invertine.	{ Diminution.	{ Absolue par rapport au témoin.	0 gr. 099
		{ Pour 100 par rapport au témoin.	6,4
S. R. formé sous l'act. de l'émulsine.	{ Diminution.	{ Absolue par rapport au témoin.	2 gr. 407
		{ Pour 100 par rapport au témoin.	95

## III. — Action de l'éther pendant six heures.

S. R. initial.	{ Augmentation.	{ Absolue par rapport au témoin.	3 gr. 21
		{ Pour 100 par rapport au témoin.	1783
S. R. formé sous l'action de l'invertine.	{ Diminution.	{ Absolue par rapport au témoin.	0 gr. 16
		{ Pour 100 par rapport au témoin.	10,3
S. R. formé sous l'act. de l'émulsine.	{ Diminution.	{ Absolue par rapport au témoin.	2 gr. 63
		{ Pour 100 par rapport au témoin.	97,4

## IV. — Action de l'éther pendant neuf heures.

S. R. initial.	{ Augmentation.	{ Absolue par rapport au témoin.	3 gr. 10
		{ Pour 100 par rapport au témoin.	1823
S. R. formé sous l'action de l'invertine.	{ Diminution.	{ Absolue par rapport au témoin.	0 gr. 27
		{ Pour 100 par rapport au témoin.	17,3
S. R. formé sous l'act. de l'émulsine.	{ Diminution.	{ Absolue par rapport au témoin.	2 gr. 53
		{ Pour 100 par rapport au témoin.	100

QUATRIÈME SÉRIE D'EXPÉRIENCES. — Elle est identique aux deux précédentes, le benzène remplaçant le chloroforme. Les résultats sont ceux des tableaux VII et VIII.

TABLEAU VIII. — Etude de la variation des glucides, dans chaque lot anesthésié comparativement à son témoin.

## I. — Action du benzène pendant trois heures.

S. R. initial.	{ Augmentation.	{ Absolue par rapport au témoin.	1 gr. 124
		{ Pour 100 par rapport au témoin.	320
S. R. formé sous l'action de l'invertine.	{ Diminution.	{ Absolue par rapport au témoin.	0 gr. 242
		{ Pour 100 par rapport au témoin.	14,3
S. R. formé sous l'act. de l'émulsine.	{ Diminution.	{ Absolue par rapport au témoin.	0 gr. 882
		{ Pour 100 par rapport au témoin.	33,5



## II. — Action du benzène pendant six heures.

S. R. initial.	{ Augmentation.	Absolue par rapport au témoin.	2 gr. 343
		Pour 100 par rapport au témoin.	1226
S. R. formé sous l'action de l'invertine.	{ Diminution.	Absolue par rapport au témoin.	0 gr. 253
		Pour 100 par rapport au témoin.	14,9
S. R. formé sous l'act. de l'émulsine.	{ Diminution.	Absolue par rapport au témoin.	1 gr. 824
		Pour 100 par rapport au témoin.	77,2

## III. — Action du benzène pendant douze heures.

S. R. initial.	{ Augmentation.	Absolue par rapport au témoin.	3 gr. 033
		Pour 100 par rapport au témoin.	1171
S. R. formé sous l'act. de l'invertine.	{ Diminution.	Absolue par rapport au témoin.	0 gr. 269
		Pour 100 par rapport au témoin.	17,5
S. R. formé sous l'act. de l'émulsine.	{ Diminution.	Absolue par rapport au témoin.	2 gr. 810
		Pour 100 par rapport au témoin.	93

TABLEAU VII. — Action du benzène en vapeur saturante sur les feuilles d'Aucuba japonica. (Chiffres ramenés à 100 cm<sup>3</sup> de liqueur représentant 100 gr. de feuilles.)

	TÉMOIN 3 heures	BENZÈNE 3 heures	TÉMOIN 6 heures	BENZÈNE 6 heures	TÉMOIN 12 heures	BENZÈNE 12 heures
<i>Déviation :</i>						
Initiale . . . . .	-15°42'	-7°42'	-13°30'	+ 32'	-15°28'	+ 3°44'
Après invertine . . . . .	-16°	-8°	-14°24'	- 32'	-16°32'	+ 2°56'
Après émulsine . . . . .	+ 1°32'	+ 2° 8'	+ 1°36'	+ 2°40'	+ 1°20'	+ 3°56'
<i>Sucres réducteurs :</i>						
Initiaux, en gr. . . . .	0,216	1,340	0,191	2,534	0,259	3,292
Après invertine, en gr. . . .	1,904	2,786	1,886	3,976	1,769	4,56
Après émulsine, en gr. . . .	4,536	4,536	4,218	4,514	4,752	4,706
<i>Action de l'invertine :</i>						
Recul de la déviation . . . .	48'	48'	48'	1°4'	1°4'	48'
Sucré réducteur formé, en gr.	1,688	1,446	1,695	1,442	1,537	1,268
Indice . . . . .	2.110	1.307	2.119	1.351	1.440	1.585
<i>Action de l'émulsine :</i>						
Retour de la déviation . . . .	17°52'	10°8'	10°	3°42'	17°32'	1°
Sucré réducteur formé, en gr.	2,632	1,750	2,362	0,538	2,956	0,146
Indice . . . . .	147	172	147	168	165	146

CONCLUSIONS. — 1° Dans tous les cas, on constate une augmentation des sucres réducteurs, d'autant plus marquée, dans l'ensemble, que la narcose a été plus prolongée. Cette augmentation peut atteindre 1.800 %;

2° Dans toutes les expériences, la proportion des osides dédoublables par l'invertine a diminué. Étant donnés les indices biochimiques très différents, on doit se demander si les osides dédoublables par l'invertine sont constitués uniquement par du saccharose. En effet, ils varient de 414 à 2 670, l'indice étant 604.

Quelques chiffres aberrants pourraient s'expliquer par l'inexactitude des lectures polarimétriques. Nous avons dit en effet que le chiffre lu au polarimètre avait dû être souvent multiplié par 8, d'où une erreur de 16' pour une erreur initiale de 2'. En mettant les choses au pis, on pourrait admettre deux erreurs en sens inverse : au départ et après action de l'invertine. Une telle erreur, si elle a été commise, pourrait expliquer la plupart des chiffres compris entre 414 et 900. Cela ne peut expliquer les chiffres très éloignés de l'indice théorique (au-dessus de 900).

Les chiffres sensiblement inférieurs à 604 et qui ne peuvent s'expliquer que difficilement par une telle erreur sont peu nombreux : 3 seulement sont dans ce cas. Il n'en est pas de même pour les chiffres supérieurs au chiffre théorique; nous en trouvons 16 (sur 33), qui sont compris entre 1.168 et 2.670.

Il est donc permis de penser à la présence, dans la feuille d'*Aucuba*, d'osides dédoublables par l'invertine et différents du saccharose. Ces osides ne se trouveraient pas toujours dans les mêmes proportions dans la feuille.

À ce point de vue, l'examen des résultats donne seulement quelques indications. Les chiffres les plus élevés correspondent aux expériences faites en novembre (tableau V). Les indices sont élevés aussi dans l'expérience 3 du tableau I faite au début d'octobre. Au contraire, les indices se rapprochent de l'indice réel dans l'expérience du tableau V faite en décembre, dans les expériences 1, 2, 4 du tableau I faites en décembre et janvier. Mais les expériences du tableau III, faites en octobre, donnent des indices assez variables, en général élevés.

La question qui se pose ici pour l'*Aucuba* a été soulevée déjà par J. RABATÉ [28] au sujet de l'*Amelanchier vulgaris*. Il trouve, dans cette plante, des indices très élevés pendant les mois de juin et juillet, alors qu'aux autres époques ils se rapprochent de l'indice théorique.

La proportion d'holosides dédoublables par l'invertine qu'hydrolyse l'action des anesthésiques et du benzène est toujours relativement faible, très éloignée de la proportion d'aucuboside dédoublée dans le même temps. Elle varie de 12 à 26 %. Dans deux essais, on a constaté, au contraire, sous l'influence du chloroforme, une augmentation du saccharose (10 % et 20 %). Ces faits sont exceptionnels et ne peuvent qu'être signalés sans commentaire.

3° Le noircissement rapide des feuilles d'*Aucuba* sous l'influence des anesthésiques témoigne du dédoublement de l'aucuboside. Les

indices calculés après action de l'émulsine sont satisfaisants; les chiffres trouvés varient de 103 à 172; la moyenne est de 141, l'indice théorique est 144.

Quand les feuilles sont simplement exposées, en hotte fermée, à l'action de l'air saturé de vapeurs de chloroforme, la proportion d'hétéroside dédoublée varie de 23 à 43 %. Chez les feuilles soumises à l'action des vapeurs saturantes de chloroforme, la totalité du glucoside est dédoublée après une heure; l'action de l'éther, dans les mêmes conditions, est moins énergique que celle du chloroforme; après une heure, il y a dédoublement de moitié de l'aucuboside, environ; la totalité de ce principe est dédoublée après trois heures. Enfin, le benzène agit moins fortement encore que l'éther; les proportions d'aucuboside dédoublées sont : 33 % après trois heures, 77 % après six heures, 93 % après douze heures.

4° On devait se demander si l'excès de sucres réducteurs initiaux des feuilles soumises à la narcose, par rapport aux feuilles témoins, correspondait à la somme des sucres provenant du dédoublement des osides par l'invertine et l'émulsine. La concordance est rare; les sucres réducteurs en excès sont tantôt supérieurs, tantôt inférieurs à la somme des sucres libérés par l'hydrolyse du saccharose et de l'aucuboside.

Lorsque l'excès de sucres réducteurs libres est inférieur à la somme de sucres libérés, on peut supposer qu'il y a eu consommation de sucres par la feuille, qui vit encore, qui respire; c'est en effet dans les expériences de courte durée que l'on constate cette déficience. Dans le cas contraire, cela laisse supposer que d'autres substances que le saccharose et l'aucuboside ont été hydrolysées; il est vraisemblable qu'il y a eu également attaque de l'amidon.

Les résultats que nous publions ici correspondent à des expériences préliminaires. Un certain nombre d'expériences de même ordre ont été faites par l'un de nous : sur le troène, sur l'écorce de marronnier, sur les graines d'orge et de pois en germination (\*). Elles seront poursuivies ultérieurement.

Il est intéressant de comparer l'action qu'exercent l'éther, le chloroforme, sur la composition chimique des organes végétaux à l'action qu'ils exercent sur la structure de la cellule. L'un de nous, avec PICARD [24], a étudié cette action de l'éther sur les cellules des extrémités radiculaires de l'*Allium sativum* L. PICARD a étendu ces recherches [25]. Il est encore trop tôt pour comparer étroitement les deux ordres de phénomènes. Cependant, on peut dire, dès maintenant, que lorsqu'il y a eu seulement plasmolyse du contenu cellulaire, le dédoublement des glucides est loin d'être complet. Il semble que le dédoublement complet de l'aucuboside, en particulier, n'est réalisé que dans les feuilles où le

1. M. POUSSET, *loc. cit.*, [27].

cytoplasme n'est pas seulement plasmolysé, mais complètement bouleversé et transformé en un amas de grumeaux, de « boules » granuleuses, transformation irréversible de la structure cellulaire.

M. MASCRÉ.

M. POUSSET.

(Travail du laboratoire de Matière médicale  
de la Faculté de Pharmacie de Paris. Professeur Em. PERROT).

# BIBLIOGRAPHIE

- [1] BOURQUELOT (E.). Sur l'emploi des enzymes comme réactifs. H. Enzymes hydratants (hydrolases). *J. Ph. et Ch.*, 1901, 6<sup>e</sup> s., 14, p. 481-487.
- [2] BOURQUELOT (E.). Recherche, dans les végétaux, du sucre de canne à l'aide de l'invertine et des glucosides à l'aide de l'émulsine. *J. Ph. et Ch.*, 1910, 7<sup>e</sup> s., 2, p. 241-248.
- [3] BOURQUELOT (E.) et HÉRISSEY (H.). Sur un glucoside nouveau, l'aucubine, retiré des graines d'*Aucuba japonica*. *C. R. Ac. Sc.*, 1902, 134, p. 1441.
- [4] BOURQUELOT (E.) et HÉRISSEY (H.). Nouvelles recherches sur l'aucubine. *C. R. Ac. Sc.*, 1904, 138, p. 1114; — *C. R. Soc. Biol.*, 1904, 56, p. 655.
- [5] BOURQUELOT (E.) et HÉRISSEY (H.). Sur l'aucubine, glucoside de l'*Aucuba japonica*. *Ann. Chim. Phys.*, 1905, (8), 4, p. 289-318.
- [6] BRÄCKE (M<sup>te</sup>). Sur la présence d'aucubine et de mélampyrite dans plusieurs espèces de mélampyres. *Bull. Soc. Ch. biol.*, 1923, 5, p. 207.
- [7] BRÄCKE (M<sup>te</sup>). Sur la présence d'aucubine et de mannite dans les tiges foliées du *Rhinanthus Crista-Galli* L. *Bull. Soc. Ch. biol.*, 1923, 5, p. 238.
- [8] BRIDEL (M.). Recherches sur les variations de coloration des plantes au cours de leur dessiccation. Le glucoside du *Lathyrus Clavestina* L. est l'aucubine. *J. Ph. et Ch.*, 1929, 8<sup>e</sup> s., 10, p. 97.
- [9] BRIDEL et M<sup>te</sup> BRÄCKE. Sur la présence d'aucubine et de saccharose dans les graines de *Rhinanthus Crista-Galli* L. Rhinanthine et aucubine. *Bull. Soc. Ch. biol.*, 1923, 5, p. 10.
- [10] CHARAUX (C.). Sur la présence de l'aucubine dans les graines de *Veronica hederaefolia* L. *Bull. Soc. Ch. biol.*, 1923, 10, p. 1111.
- [11] GUÉRIN (P.). L'action du chlore et de certaines vapeurs sur les végétaux. *Ann. Sc. Agron. franç. et étr.*, 1921, 38, p. 10.
- [12] GUÉRIN (P.) et LORMAND (C.). Action du chlore et de diverses vapeurs sur les plantes supérieures. *C. R. Ac. Sc.*, 1920, 170, p. 403.
- [13] GUÉRIN (P.) et LORMAND (C.). Action plasmolysante d'un certain nombre de vapeurs. *C. R. Ac. Sc.*, 1920, 170, p. 1598.
- [14] GUÉRIN (P.) et GORIS (A.). Une nouvelle plante à coumarine : *Melittis Melissophyllum*. *C. R. Ac. Sc.*, 1920, 170, p. 1067.
- [15] GUIGNARD (L.). Influence de l'anesthésie et du gel sur le dédoublement de certains glucosides chez les plantes. *C. R. Ac. Sc.*, 1909, 149, p. 91.
- [16] HECKEL (E.). Influence des anesthésiques et du gel sur les plantes à coumarine. *C. R. Ac. Sc.*, 1909, 149, p. 829.
- [17] HECKEL (E.). De l'action du froid et des anesthésiques sur les feuilles de l'*Angræcum fragrans* Thou. et sur les gousses vertes de la vanille. *C. R. Ac. Sc.*, 1910, 151, p. 128.
- [18] HECKEL (E.). De l'action du froid, du chloroforme et de l'éther sur l'*Eupatorium triplinerve* Vall. *C. R. Ac. Sc.*, 1911, 152, p. 1825.

- [19] HÉRISSEY (H.) et LERAS (C.). Présence de l'aucubine dans plusieurs espèces de *Garrya*. *J. Ph. et Ch.*, 1910, 7<sup>e</sup> s., 2<sup>e</sup>, p. 490.
- [20] MAQUENNE (L.) et DEMOUSSY (E.). Observation sur la résistance des végétaux à l'asphyxie. *Bull. Soc. Ch. biol.*, 1924, 3, p. 273.
- [21] MAQUENNE (L.) et DEMOUSSY (E.). Résistance des feuilles à l'asphyxie. *Bull. Soc. Ch. biol.*, 1922, 4, p. 574.
- [22] MIRANDE (M.). Influence exercée par certaines vapeurs sur la cyanogénèse végétale. Procédé rapide pour la recherche des plantes à acide cyanhydrique. *C. R. Ac. Sc.*, 1909, 149, p. 140.
- [23] MIRANDE (M.). De l'action des vapeurs sur les plantes vertes. *C. R. Ac. Sc.*, 1910, 154, p. 484.
- [24] MASCHÉ (M.) et PICARD (P.). Action de l'éther et du chloroforme sur la structure de la cellule végétale. *Soc. botan. de France*, 80, séance du 26 mai 1933.
- [25] PICARD (P.). Action de l'éther et du chloroforme sur la structure de la cellule végétale. *Thèse Doct. Univ. (Pharm.)*, Paris, 1933.
- [26] PUGNET (J.). Actions physiques, chimiques et biologiques des rayons ultraviolets. *Thèse Doct. Univ. (Pharm.)*, Paris, 1922.
- [27] POUSETY (M.). Contribution à l'étude des modifications du contingent glucidique de quelques organes végétaux sous l'influence des vapeurs de chloroforme, d'éther et de benzène. *Thèse Doct. Univ. (Pharm.)*, Paris, 1933.
- [28] RABATÉ (J.). Contribution à l'étude chimique et physiologique de l'Amélanchier (*Amelanchier vulgaris* Moench). *Thèse Doct. Univ. (Pharm.)*, Paris, 1934.
- [29] VINTILESCO (J.). Glucosides des Oléacées. *Thèse Doct. Univ. (Pharm.)*, Paris, 1906.

---

### De la perte du pouvoir anesthésique des solutions de chlorhydrate de cocaïne sous l'influence du chauffage à haute température et d'une conservation trop prolongée.

Dans cette note, nous présentons une nouvelle étude d'un problème posé depuis longtemps et qui a soulevé de nombreuses controverses. Ce problème est le suivant. Pour pouvoir être employées sans danger d'infection, les solutions de chlorhydrate de cocaïne doivent être stérilisées. De plus, les solutions ainsi préparées sont, le plus souvent, conservées pendant un temps assez long avant leur utilisation. La stérilisation effectuée, de la façon habituelle, à haute température, et le vieillissement exercent-ils une action nuisible sur la valeur anesthésique du chlorhydrate de cocaïne ?

Nous avons cherché à réunir ici les principales données se rapportant à cette question. Pour la facilité de l'exposé, nous passerons d'abord en revue les différents travaux en suivant l'ordre chronologique, nous résumerons ensuite, rapidement, les conclusions que nous pouvons en tirer.

En 1886, FLUCKIGER [17] mentionna que l'eau bouillante seule suffisait à dédoubler la base cocaïne. Deux ans plus tard, EINHORN [16] montra que, sous cette influence hydratante faible, il se formait de l'alcool méthylique et de la benzoylécgonine.

Ce fut cependant HÉRISSEY [21] qui aborda le premier, en 1898, le problème que nous étudions. Cet auteur, ayant à déterminer le pouvoir rotatoire du chlorhydrate de cocaïne anhydre, en vue de l'insertion au Codex, constata d'abord que le pouvoir rotatoire indiqué au Codex de 1884 n'était pas exact, puis montra que la déviation polarimétrique des solutions de chlorhydrate de cocaïne ne variait pas malgré un chauffage de deux heures au bain-marie bouillant.

HÉRISSEY, qui était à ce moment dans le service du professeur P. RECLUS, tira de ses expériences la conclusion que les solutions de chlorhydrate de cocaïne pouvaient être stérilisées sans dommage avant d'être employées en chirurgie.

Trois ans plus tard, le professeur P. RECLUS [38, 39], qui le premier en France préconisa l'anesthésie locale au chlorhydrate de cocaïne, eut l'occasion de reprendre cette question du point de vue clinique. A deux reprises différentes, d'abord à la suite d'une communication de PORAK, puis en réponse à un article de TUFFIER, il s'étonna des craintes qu'éprouvaient certains chirurgiens au sujet de la stérilisation de cet anesthésique. « Le problème de la stérilisation des solutions de chlorhydrate de cocaïne, dit-il, est résolu dans notre service depuis la fin de 1897, et mon interne en pharmacie, M. HÉRISSEY, me fournit depuis cette époque des solutions de cocaïne en tubes scellés et portés à l'autoclave à 115° et 120°. Plus de 1.000 opérations m'ont prouvé que le pouvoir analgésique de ces solutions n'a été nullement altéré par la chaleur. »

La même année, à la demande du professeur TUFFIER, qui utilisait la cocaïne pour l'anesthésie rachidienne, ARNAUD (1) étudia à son tour ce problème. Il constata que la déviation polarimétrique des solutions de chlorhydrate de cocaïne ne variait pas après chauffage d'une heure à 123°-130°. Il admit, de plus, que la stérilisation ne faisait pas varier les chiffres donnés par le dosage chimique de la cocaïne et qu'elle ne provoquait pas la formation d'ecgonine et de benzoylecgonine.

Ces résultats ne furent pourtant pas admis par tous les auteurs. Les chirurgiens qui, de plus en plus nombreux, utilisaient l'anesthésie à la cocaïne (anesthésie locale ou anesthésie rachidienne) signalaient des anesthésies « tardives, incomplètes ou même nulles » et incriminaient la stérilisation.

Dès 1900, SPASSKI [49] essaya de montrer qu'il se produisait sous l'influence du chauffage à l'autoclave une certaine destruction de la cocaïne.

DUFFOUR et RIBAUT [43], en 1904, émirent l'hypothèse que les résultats obtenus par HÉRISSEY et par ARNAUD étaient dus au fait que ces auteurs avaient eu, à leur disposition, des verres exceptionnellement neutres. Ils utilisèrent donc des verres d'alcalinités différentes et stérilisèrent des solutions à 2 % de chlorhydrate de cocaïne, soit par chauffage au bain-marie bouillant, comme l'indiquait le Codex, soit par chauffage à

l'autoclave pendant une heure à 123°. En dosant, dans les solutions chauffées, la cocaïne par pesée après précipitation par le carbonate de soude, et en évaluant la quantité d'acide benzoïque libre, ils furent amenés aux conclusions suivantes : « Une partie de la cocaïne est toujours dédoublée quels que soient le procédé de stérilisation et le verre employé. Le dédoublement ne s'arrête pas à la benzoylecgonine, mais va jusqu'à l'ecgonine. Cependant, cette décomposition peut être considérée comme négligeable, au point de vue pratique, avec des verres cédant à l'eau très peu d'alcali, ou avec des verres relativement très alcalins lorsque la température reste au voisinage de 100°. L'emploi d'une température plus élevée devient, par contre, dangereux avec des verres moyennement alcalins. »

DUFFOUR [14] confirma ces résultats l'année suivante et indiqua, qu'avec ses meilleurs verres, il observait, après stérilisation à 120° d'une solution à 2 % de chlorhydrate de cocaïne, une diminution de dix à douze minutes de la déviation polarimétrique et des pertes en cocaïne d'environ 3 % (la déviation polarimétrique passe de 7°16' à 7°6' pour un verre et à 7°4' pour un autre). D'après les chiffres indiqués par l'auteur, le tube polarimétrique utilisé devait avoir une longueur de 5 dm.

En 1906, BRETEAU (4) attribua l'altération d'un chlorhydrate de cocaïne conservé depuis longtemps à l'action de l'eau d'interposition retenue dans les cristaux. Il admit que ce sel se décompose en solution aqueuse en donnant, pour les solutions neutres ou alcalines, du chlorhydrate de benzoylecgonine et de l'alcool méthylique, et, pour les solutions acides du chlorhydrate d'ecgonine, de l'acide benzoïque et de l'alcool méthylique.

L'année suivante, MERCK [30], à la demande des cliniciens allemands, effectua des essais chimiques et pharmacologiques. Il stérilisa, pendant trente minutes à l'autoclave à 110°, une solution de chlorhydrate de cocaïne à 2 % et observa qu'il s'était décomposé, en moyenne, 0,6 % de l'alcaloïde existant avec formation de benzoylecgonine. Les solutions chauffées étaient essayées sur des yeux de lapins ou de chiens et leur activité était comparée à celle des solutions fraîches non chauffées. MERCK constata ainsi que toutes les préparations expérimentées, chauffées ou non, produisaient les mêmes phénomènes, et que la différence d'activité entre les solutions fraîches et les solutions stérilisées était tout à fait minime. Il signala pourtant que si l'on examinait la concentration juste capable de produire l'anesthésie (0,2 %), il fallait effectuer, avec la solution chauffée, 4 instillations de 11 gouttes chacune pour obtenir l'anesthésie, tandis qu'avec la solution non chauffée il suffisait de 3 instillations pour avoir le même résultat. MERCK étudia également la valeur anesthésique des solutions de chlorhydrate de cocaïne, stérilisées puis conservées pendant six mois, et ne trouva pas de différences nettes avec les solutions témoins. Il conclut finalement de ses

essais, que les craintes manifestées par les cliniciens étaient sans fondement.

En 1908, la question fut reprise, au point de vue chimique, au laboratoire du professeur BOURQUELOT. Pour séparer l'action des deux facteurs susceptibles d'intervenir dans la décomposition du chlorhydrate de cocaïne, chaleur et nature du verre, LESURE [26], travaillant sous la direction de HÉRISSEY, institua toute une série d'expériences. Il utilisa des récipients de qualités différentes : verres du commerce d'alcalinité moyenne ou même élevée, verres de choix à peu près neutres (Iéna, Serax), vases en silice fondue absolument neutre. Enfin, il stérilisa ses solutions à des températures variables, passant de la tyndallisation à 68° au chauffage à l'autoclave à 105, 120, 140°. En procédant, avant et après chauffage, au dosage de la cocaïne, à la recherche et au dosage de l'acide benzoïque libéré, à la mesure de la déviation polarimétrique, LESURE arriva aux conclusions suivantes :

1° L'examen polarimétrique ne permet pas de déceler de très faibles altérations de l'alcaloïde.

2° Les dosages de cocaïne, d'acide benzoïque et la recherche de l'alcool méthylique établissent que, dans tous les verres, une fraction de l'alcaloïde est dissociée pendant la stérilisation à 120°.

3° Cette décomposition est d'autant plus grande que le verre est plus alcalin.

4° Elle est absolument négligeable dans tous les bons verres (Iéna, Serax), car elle atteint à peine 1/125 de la quantité totale de l'alcaloïde.

5° Même avec des verres courants du commerce, à moins qu'ils ne soient par trop alcalins, la perte d'alcaloïde après stérilisation est très peu prononcée (1/60 avec le verre blanc ordinaire).

6° La petite altération qui se produit dans les meilleurs verres ne semble pas tenir à l'action propre de la chaleur, mais plutôt à l'imparfaite neutralité de ces récipients, puisque dans la silice fondue, neutre à l'alizarine, l'altération est nulle.

7° La température de 100° au bain-marie, elle-même, quand on opère dans des vases de verre, provoque une altération minime de l'alcaloïde.

8° La stérilisation des solutions aqueuses de chlorhydrate de cocaïne à l'autoclave à 110-120° est pratiquement réalisable, sans aucun inconvénient, dans tous les verres dont l'alcalinité ne dépasse pas trop sensiblement 3 cm<sup>3</sup> de soude centinormale pour 50 cm<sup>3</sup> (après une heure de chauffage à 120° dans des ballons de capacité correspondante) ».

En 1911, NYMANN et BJORKSTEN [33] décriront une méthode de dosage du chlorhydrate de cocaïne, par précipitation à l'aide du chlorure de platine, permettant de suivre le dédoublement de cet alcaloïde dans des solutions chauffées pendant des temps variables.

L'année suivante, OSCAR GROS [18] observa qu'on ne devait ni faire bouillir les solutions de chlorhydrate de cocaïne, ni les conserver long-



temps, car, même à la température ordinaire, leur activité diminue avec le temps.

En 1914, MOSSLER [32], en utilisant les méthodes physiques de détermination de la conductivité, constata qu'une solution de chlorhydrate de cocaïne chauffée, dans le quartz, à 100° pendant une demi-heure, subissait une décomposition de 1 %. A 115° cette décomposition atteignait 2,4 %. La tyndallisation, en raison sans doute de la lenteur des manipulations, se montrait également peu favorable et l'auteur notait une décomposition de 1,6 %. Ces chiffres, qui expriment l'altération du produit, se trouvaient augmentés quand on utilisait des récipients de verre ordinaire. La destruction pouvait alors s'élever à 2,3 % pour une température de 100°.

SOLLMANN [48], en 1917, admit qu'une ébullition de longue durée décompose le chlorhydrate de cocaïne en benzoylecgonine et alcool méthylique.

La même année, ÉBERT [15] rappela la nécessité absolue de stériliser les solutions de cocaïne et cita, à ce propos, un certain nombre d'accidents oculaires, observés par BAUMEISTER [2] et produits par des préparations non stériles. Il admit que « la décomposition de la molécule de chlorhydrate de cocaïne n'est pas produite par le chauffage en soi, mais par l'alcalinité; que seule la vitesse de la réaction est augmentée par la température, que les solutions de chlorhydrate de cocaïne se décomposent même à température ordinaire » et conseilla d'employer des verres aussi peu alcalins que possible et de stériliser, *directement avant l'usage*, pendant dix minutes en vapeurs fluentes.

En 1920, A. RIPPEL [44] constatant qu'il se produisait, par stérilisation à l'autoclave, une baisse d'activité des solutions de chlorhydrate de cocaïne, chercha quelle était l'influence de la réaction sur la stabilité de la solution. Il fit choix, pour cette étude, d'une méthode physiologique : action sur le cœur de grenouille, et il observa que, suivant leur pH initial, des solutions de chlorhydrate de cocaïne *tamponnées* présentaient des résistances extrêmement différentes à un chauffage de une heure à 100°. RIPPEL conclut de ses essais que, si les solutions neutres ou alcalines étaient détruites dans une très forte proportion, les solutions acides, de pH 1 à pH 5,8, résistaient au chauffage. La proportion de cocaïne décomposée, nulle pour des pH compris entre 2,9 et 5,9, passe de 30 % à 90 % quand le pH initial croît de 6,3 à 7,8. L'auteur constata également, en étudiant l'influence d'un vieillissement de deux mois, que si les solutions neutres ou faiblement alcalines perdaient rapidement leur activité, une faible acidité des solutions empêchait cette décomposition.

L'année suivante, un pharmacologiste américain, PITTENGER [35], à la demande des cliniciens, effectua encore une nouvelle série d'essais sur le même sujet. Il rappela tout d'abord les essais de VIRDEN [53] qui,

malgré une ébullition de quarante-deux minutes d'une solution de chlorhydrate de cocaïne, avait obtenu, en clinique, une action anesthésique complète sans aucune irritation des tissus. Il institua ensuite une série d'expériences pour observer l'anesthésie produite par injections sous-dermiques (méthode des « quaddels ») chez le chien. Il conclut enfin de ces essais qu'il n'y avait pas de destruction du chlorhydrate de cocaïne ni par stérilisation, ni par un vieillissement de trois mois.

En 1923, WATSON-WILLIAMS [54], dans un travail sur la toxicité de la cocaïne et de ses succédanés, admit, à la suite de HOLBROOK [23], que le chlorhydrate de cocaïne pouvait être stérilisé par ébullition de courte durée (cinq minutes) si les verres n'étaient pas trop alcalins. Il signala de plus que, même si la solution était alcaline, l'addition de 0,5 % d'acide salicylique permettait la conservation du pouvoir anesthésique malgré un vieillissement de deux ans.

BRETFAU [5,6], en 1922 et 1924, se basant sur les résultats de RIPPEL [44], préconisa l'addition d'une faible quantité d'acide benzoïque aux solutions aqueuses de chlorhydrate de cocaïne et de novocaïne. Ces solutions préparées aseptiquement et à froid, sans stérilisation ultérieure, conservaient intact, d'après l'auteur, leur pouvoir anesthésique pendant un temps fort long.

Les recherches de deux d'entre nous montrèrent, en 1924 et 1925, que les solutions de chlorhydrate de cocaïne, journellement utilisées, présentent souvent une réaction acide (J. RÉGNIER) [41] et que l'acidification pouvait être produite par la stérilisation à haute température (A. LIOT) [27]. Il fut démontré d'autre part (J. RÉGNIER) [42] que la base cocaïne, en solution aqueuse, se détruit spontanément à la température ordinaire avec mise en liberté d'alcool méthylique et de benzoylecgonine, et que cette destruction se traduit par la hausse de la tension superficielle et la perte du pouvoir anesthésique.

La même année, L. ROY [45], travaillant au laboratoire du professeur GUERBET, sous la direction de R. FABRE, indiqua également que le chlorhydrate de cocaïne est normalement acide, en solution aqueuse, par suite de l'hydrolyse partielle de la molécule en base cocaïne et en acide chlorhydrique. La chaleur augmente cette acidité et saponifie également, mais dans une faible proportion, la molécule en acide benzoïque et alcool méthylique, de façon d'autant plus accentuée que le verre est plus alcalin et la température plus élevée. D'après l'auteur, l'altération résultant de la stérilisation par la chaleur n'intéresse qu'une faible partie de la molécule (de l'ordre du centième).

En 1930, ERNST DEUSSEN [41] passa en revue les méthodes proposées pour effectuer la stérilisation des liquides injectables, et, en particulier, les techniques utilisées pour la préparation des solutions de cocaïne.

La même année, DIETZEL et SÖLLNER [12] préconisèrent l'analyse des spectres d'absorption pour apprécier quantitativement la destruction

des alcaloïdes, en solution aqueuse, sous l'influence de la chaleur.

Enfin, en 1931, les travaux de l'école danoise apportèrent des documents fort intéressants sur la conservation des solutions d'alcaloïdes. En ce qui concerne plus particulièrement le chlorhydrate de cocaïne, SVEND AAGE SCHOU et ERIK HELM [50] mirent au point deux procédés de dosage donnant, d'une part, la cocaïne totale, apportée par le chlorhydrate de cocaïne mis en solution (hydrolyse complète à l'aide de la soude, et dosage de l'acide benzoïque), et, d'autre part, la cocaïne subsistant sans altération après stérilisation (addition de carbonate de soude et séparation de la base cocaïne par un mélange d'alcool isopropylique et de chloroforme). De la comparaison des résultats donnés par ces deux méthodes, ils tirèrent des indications sur l'état de conservation des solutions. Ils arrivèrent ainsi aux conclusions suivantes :

1° Les solutions aqueuses pures peuvent être stérilisées dans la vapeur fluente, à 100° pendant trente minutes, sans qu'il se produise une hydrolyse appréciable lorsqu'on emploie des verres dépourvus d'alcali.

2° Quand les solutions contiennent une faible quantité d'acide chlorhydrique libre, on peut les stériliser à l'autoclave, pendant vingt minutes à 120°, sans provoquer d'hydrolyse.

Pour terminer disons que, la même année, AKIRA HISAZAKI [22] montra que l'action paralysante d'une solution de chlorhydrate de cocaïne diminue avec le temps.

L'examen de tous ces travaux nous conduit aux remarques suivantes :

L'altération des solutions injectables de chlorhydrate de cocaïne a surtout été envisagée au point de vue de l'influence exercée par le chauffage pendant la stérilisation. Le rôle joué par la durée de conservation a, le plus souvent, été laissé de côté ou, s'il a été envisagé, les essais ont porté sur des temps trop courts, de l'ordre de quelques mois.

Contrairement à l'opinion des premiers expérimentateurs, la majorité des auteurs semble maintenant admettre que la stérilisation par la chaleur (au bain-marie, à l'autoclave, ou même par tyndallisation) détruit une fraction de l'anesthésique local. Cette fraction est certes moins grande dans les verres neutres, mais elle est toujours sensible.

Pour comprendre les divergences qui s'élèvent entre les premiers travaux et les recherches actuelles, pour comprendre même les opinions différentes soutenues encore actuellement par certains auteurs, il faut tenir compte, tout d'abord, des méthodes qui ont été utilisées et qui ne conviennent pas toutes à la mesure des altérations produites.

1° Parmi les méthodes physiques ou physico-chimiques, la mesure du pouvoir rotatoire se montre, de l'avis de beaucoup d'auteurs (LESURE [26], MACHT [29]), incapable de déceler les faibles changements produits dans la solution. Ceci est dû, vraisemblablement, au fait que les produits de

dédoublément ecgonine (LESURE [26]) et benzoylecgonine (RÉGNIER [42]) possèdent des pouvoirs rotatoires, inférieurs à celui de la cocaïne, mais cependant assez voisins (\*).

La mesure de la tension superficielle, si importante lorsqu'il s'agit de la destruction de la base cocaïne (RÉGNIER [42]), ne donne pas de résultats utilisables, comme nous allons le mettre en évidence, quand on passe à l'étude de son chlorhydrate, les solutions aqueuses de ce sel ne diminuant que faiblement la tension superficielle de l'eau.

La détermination de la concentration en ions H (RÉGNIER [41]), LIOT [27], ROY [45]), ou la mesure de la conductivité (MOSSLER [32]), permettent de suivre les transformations que la stérilisation fait subir à la solution.

2° *Les méthodes chimiques* ont été employées, avec succès, par beaucoup d'expérimentateurs (DUFFOUR et RIBAUT [13], MERCK [30], LESURE [26], SVEND AAGE SCHOU et ERIK HELM [50]). Cependant ces méthodes, tout au moins celles utilisées par les premiers auteurs, donnent, en raison de la destruction très rapide de la cocaïne base au contact des solutions alcalines et même de l'eau pure (RÉGNIER [42]), des résultats sujets à caution. Les premiers expérimentateurs furent ainsi conduits à effectuer des dosages comparatifs, d'une part sur les solutions chauffées, et d'autre part sur des solutions témoins (DUFFOUR et RIBAUT). Les auteurs danois paraissent obtenir de meilleurs résultats.

3° *L'essai clinique* a été, naturellement, le plus souvent employé puisqu'il correspond au but même que l'on poursuit. Nous devons constater qu'il n'a pas permis, en général, d'établir une différence nette entre solutions chauffées et solutions témoins. Ceci est vraisemblablement dû au fait qu'on utilise, en clinique, une quantité d'anesthésique toujours nettement supérieure à celle qui serait juste nécessaire pour produire l'analgésie.

Cependant, en parcourant les publications chirurgicales, nous trouvons, rapportées déjà par les promoteurs de l'anesthésie locale, des observations sur lesquelles on a, à notre avis, trop peu insisté. La plupart des cliniciens ont observé, avec tous les anesthésiques locaux, *principalement avec les solutions chauffées et dans les essais de rachianesthésie* des anesthésies « brèves, incomplètes, tardives ou même complètement nulles ». Des exemples relatifs à la cocaïne ont été rapportés par RECLUS [38, 39] dès 1901 (\*).

1. Le pouvoir rotatoire du chlorhydrate de cocaïne anhydre, en solution aqueuse, est égal à  $-71^{\circ}$ , 94 (Codex). Le pouvoir rotatoire de la benzoylecgonine, cristallisée avec  $4H_2O$ , est égal, dans les mêmes conditions, à  $-51^{\circ}$ ; celui de l'ecgonine est égal à  $-57^{\circ}$ .

2. Dès que furent connus les anesthésiques locaux de synthèse, moins toxiques que la cocaïne, on abandonna en partie l'usage de cette substance, particulièrement pour les anesthésies rachidiennes. La plupart des remarques, faites dans ces der-

4° Les *essais pharmacologiques* sont relativement peu nombreux. Si nous exceptons les expériences de PITTENGER [35], qui a utilisé une technique peu sensible, ne différant en rien d'un essai clinique (méthode des « quaddels »), et si nous laissons de côté la technique utilisée par RIPPEL [44], méthode de mesure de la toxicité sur le muscle cardiaque, méthode sujette à un certain nombre de critiques et sur laquelle nous aurons l'occasion de revenir, il ne reste plus, semble-t-il, que les essais effectués par MERCK [30] sur les yeux de lapins ou de chiens. Cet auteur ne signale pas de différence d'action entre les solutions chauffées et les solutions non chauffées. Pourtant, pour obtenir le même effet, il reconnaît lui-même qu'il a dû faire, avec les premières, une instillation supplémentaire, augmentant par là de 1/3 la quantité de cocaïne mise en œuvre et répétant, une fois de plus, l'application de l'anesthésique.

Pour terminer, remarquons que tous les auteurs s'accordent pour constater que la destruction de la cocaïne produite par chauffage est très faible et qu'elle n'affecte qu'une petite fraction de l'alcaloïde : 5 % pour DUFFOUR [14], 1,66 % d'après LESURE [26], 2,3 % d'après MOSSLER [32], l'essai étant fait dans les conditions normales : verre ordinaire et stérilisation entre 100 et 120° (°).

(A suivre.)

JEAN RÉGNIER.

ANDRÉ LIOT.

ROBERT DAVID.

nières années, au sujet de l'irrégularité des résultats obtenus dans la raché-anesthésie, concernent donc les succédanés de la cocaïne. LEGUEU (25) et DEMOULIN (10) citent des anesthésies incomplètes ou nulles obtenues avec la stovaïne, SCHWARTZ (47), CHIFFOLIAU (7) et GUIBAL (20) ont observé des phénomènes semblables avec la novocaïne. GUMBAL, rapportant ses essais de raché-anesthésie, s'exprime par exemple de la façon suivante : « Avec la solution fraîche (il s'agit de novocaïne en poudre dissoute extemporanément dans le liquide céphalo-rachidien), j'observais une anesthésie très étendue, presque sans ratés, mais fertile en accidents. Maintenant que j'utilise les solutions livrées par le commerce, donc préparées longtemps à l'avance, aux mêmes doses bien entendu, j'observe moins d'accidents, mais l'anesthésie est moins régulière. » Tout récemment, BASSER (4'), utilisant la percaïne pour anesthésies rachidiennes, signale, sur 250 cas : 9 anesthésies insuffisantes et 3 échecs complets. Ces mauvaises anesthésies ne paraissent avoir de rapport ni avec l'âge, ni avec la dose, ni avec la hauteur de l'intervention, ni avec la fabrication de la solution. L'auteur conclut que ces échecs ne peuvent être expliqués actuellement que par la notion de la « raché-résistance individuelle » établie par LESARRETS.

1. Nous laissons de côté les essais de RIPPEL, (44) effectués en milieu tamponnés. Dans ces conditions, l'auteur a observé des destructions allant jusqu'à 90 %.

---

## Dosage pondéral de la santonine dans le semen-contrà

(Deuxième mémoire).

En 1930, l'un de nous a proposé, en collaboration avec R. MOUTON (\*), une technique de dosage pondéral de la santonine basée sur la méthode d'EDER et SCHNEITER (\*\*), modifiée par l'addition d'un traitement préalable de la drogue par l'ammoniaque. Cette opération a pour but de rendre les résines insolubles dans le benzène; on sait, en effet, que leur présence est une cause des erreurs et leur élimination la raison des nombreuses manipulations des méthodes antérieures. Mais, si la technique « à l'ammoniaque » est rapide et suffisamment précise pour déterminer la teneur exacte d'un semen-contrà renfermant plus de 1,75 % de santonine, elle ne permet pas de titrer les drogues de qualité médiocre.

Or, l'important problème de la production, en France ou aux Colonies, d'une plante susceptible de se prêter à une extraction industrielle payante de la santonine n'est pas encore résolu et il importe de posséder dans ce genre de recherches une méthode simple et sensible ne nécessitant à la rigueur qu'une prise d'essai de l'ordre de 5 gr.

Le défaut de la méthode à l'ammoniaque est de comporter nécessairement une correction finale due à la solubilité notable de la santonine dans le liquide où elle cristallise (alcool à 15 % en poids). Cette correction peut être considérable puisque, pour un semen-contrà titrant moins de 1 %, on ajoute par calcul un poids égal à celui de la santonine réellement pesée et, même dans le cas d'excellents produits, cette correction entre au minimum pour 13 % dans le titre déclaré.

Aussi J. COURTIS (†), dans une très récente étude critique sur ce sujet, après avoir « sélectionné » notre procédé, dut-il, finalement, l'abandonner. Il indiqua alors un mode opératoire où l'emploi de l'alcool à 13 % est évité. Un travail antérieur (‡) lui ayant montré qu'une solution de carbonate neutre de sodium ( $\text{CO}_2\text{Na} \cdot 10\text{H}_2\text{O}$ ) à 8 % ne dissolvait pas la santonine, contrairement à l'opinion de DRAGENDORFF (§), il utili-

1. M.-M. JANOT et R. MOUTON. Dosage pondéral de la santonine dans le semen-contrà (*Artemisia maritima* L.). *Bull. Sc. Pharm.*, 1930, 37, p. 337-347.

2. EDER et SCHNEITER. Bestimmung des Santonins in Flores Cinæ. *Schweiz. Apoth. Ztg.*, 1925, 63, p. 403-409, 424-425, 433-439, 453-458.

3. J. COURTIS. The Assay of santonin in *Artemisia*. *Quart. Journ. Pharm.*, 1932, 5, p. 369-377.

4. J. COURTIS. Santonin : its solubility and extraction. *Pharm. Journ. and Pharm.*, 1932, 128, p. 262-263.

5. DRAGENDORFF. Materialien zu einer chemischen Werthbestimmung der Flores Cinæ. *Arch. der Pharm.*, 1878, 212, p. 300-307.

cette solution pour éliminer les résines dissoutes dans le benzène lors de l'épuisement.

Sa technique est la suivante :

« 14 gr. de drogue séchée et pulvérisée sont épuisés par agitation fréquente avec 140 cm<sup>3</sup> de benzène pendant six heures : on recueille par filtration 101 cm<sup>3</sup> que l'on agite pendant 5 minutes dans une ampoule à décantation avec 33 cm<sup>3</sup> de solution à 8 % de carbonate de sodium. On laisse séparer. On décante dans une fiole 80,5 cm<sup>3</sup> de solution benzénique correspondant à 8 gr. de drogue et évapore à sec au bain-marie. Le ré-idu est extrait à chaud, pendant dix minutes, par 60 cm<sup>3</sup> de solution saturée d'hydroxyde de baryum à 93° et la solution est immédiatement filtrée dans une fiole. La première fiole et le filtre sont lavés avec deux fois 10 cm<sup>3</sup> de solution saturée d'hydroxyde de baryum et les filtrats réunis.

La fiole est alors bouchée avec du coton et on laisse refroidir. On rend légèrement acide par addition de 5 cm<sup>3</sup> d'acide chlorhydrique à 25 %, puis on laisse cristalliser pendant vingt-quatre heures en agitant de temps en temps. Les cristaux sont recueillis dans un creuset de Gooch taré; les quelques cristaux demeurant dans la fiole étant entraînés sur le creuset par de petites portions du filtrat. Les cristaux, sur le creuset, sont finalement lavés avec 10 cm<sup>3</sup> d'eau froide puis desséchés à 100° jusqu'à poids constant. Après refroidissement dans un dessiccateur, on pèse. Le poids de santonine obtenu représente la teneur de 8 gr. de drogue brute. »

Nous avons appliqué simultanément la méthode de COURTS et la méthode « à l'ammoniaque » à deux échantillons de semen-contras achetés à de sérieux importateurs. La drogue A était appelée « premier choix » et la drogue C « ordinaire ».

Au préalable, les teneurs en eau et en cendres furent déterminées.

Pour la première de ces déterminations nous avons enregistré la perte de poids à 100° dans des cristallisoirs types (1) de prises d'essai de l'ordre de 0 gr. 80; quantité nécessaire pour couvrir toute la surface du fond du cristallisoir (0,7930; 0,8040; 0,7920).

Pour la deuxième, nous avons calciné dans un creuset de quartz des prises d'essai également voisines de 0 gr. 80 (0,7887; 0,7877; 0,8022).

SEMEN-CONTRA	HUMIDITÉ %	CENDRES % (2)	SANTONINE % (2)	
			NH <sup>3</sup>	COURTS
A	7,7	5,93	2,02-2,07	2,02-2,03
C	7,6	7,43	0,88	0,74

Pour la drogue A, les résultats sont concordants et les corrections

1. H. TROUILLET. Humidité et cendres de certains extraits officinaux. *Thèse Doct. Univ. Pharm.*, Paris, 1929, p. 24.

2. Calculée sur la plante desséchée à 100°.

3. Calculée sur la plante brute.

inhérentes à la méthode à l'ammoniaque étaient respectivement de 16 et 18 % du titre indiqué.

Pour la drogue C, l'insuffisance de la méthode à l'ammoniaque fut manifeste car on dut faire intervenir une correction de solubilité de 42,8 % (santonine pesée : 0,0406 gr., pour 8 gr.; santonine ajoutée par calcul : 0,030 gr.).

L'accord constaté plus haut nous a incités à conserver de la technique de 1930 l'insolubilisation des résines par l'ammoniaque, puis à substituer au reste du procédé la méthode de COURTS et ceci de la façon suivante :

*Technique.* — « 10 gr. de semen-contras sont triturés au mortier avec de l'ammoniaque officinale ( $D_{150} = 0,925$ ) diluée au 1/2 (soit à environ 10 %) jusqu'à complète imbibition, ce qui est constaté par la formation d'une masse de consistance pilulaire n'adhérant plus au mortier, ni au pilon (il faut en général utiliser 5 cm<sup>3</sup> de solution ammoniacale). On laisse sécher à l'air doux à seize heures ou à l'étuve à 37° pendant cinq heures. On fait ensuite passer la poudre devenue noir-verdâtre dans une fiole conique de 125 cm<sup>3</sup> et on ajoute 100 cm<sup>3</sup> de benzène. On bouche et laisse en contact une demi-heure en agitant fréquemment. On filtre sur un filtre plissé de 10 cm. de diamètre placé dans un entonnoir recouvert d'un verre de montre. 80 cm<sup>3</sup> de la solution benzénique correspondant à 8 gr. de poudre (en réalité il faudrait prendre près de 80,5 en moyenne) sont versés dans un ballon à extraction de 100 cm<sup>3</sup> et on distille complètement au bain-marie. On chasse les dernières traces de benzène, soit par un courant d'air desséché par barbotage dans l'acide sulfurique, en laissant le ballon sur le bain-marie, soit par un séjour de une heure dans une étuve à 100°.

Le résidu est alors repris par 60 cm<sup>3</sup> de solution saturée d'hydroxyde de baryum (à 8 H<sup>2</sup>O), pendant dix minutes, au bain-marie bouillant. La solution est immédiatement filtrée sur un petit filtre plissé de 7 cm. de diamètre dans une fiole conique de 100 cm<sup>3</sup>. On lave le ballon et le filtre avec deux fois 10 cm<sup>3</sup> de solution barytique dans les mêmes conditions. On réunit les filtrats, on bouche et laisse refroidir à l'abri de la lumière. Puis on ajoute 5 cm<sup>3</sup> d'acide chlorhydrique à 25 gr. ClH pour 100 gr. de solution, ce qui rend le milieu incolore et légèrement acide. On laisse cristalliser dans un endroit frais pendant vingt-quatre heures à l'abri de la lumière et en agitant au début assez fréquemment. Les cristaux sont recueillis par filtration sur un creuset en verre poreux taré. On entraîne les cristaux demeurés dans la fiole par quelques centimètres cubes du filtrat, puis on lave finalement avec 10 cm<sup>3</sup> d'eau distillée froide, et on dessèche à l'étuve à 100° pendant deux heures.

On laisse refroidir le creuset dans un dessiccateur à acide sulfurique et on pèse. On a ainsi le poids de santonine contenu dans 8 gr. de semen-contras. On exprime le résultat pour 100 gr. ».



Nous avons appliqué cette technique à trois échantillons de semen-contra, tout d'abord sur les drogues A et C.

	SANTONINE ‰		
	NH <sup>+</sup>	COUTTS	NH <sup>+</sup> COUTTS
A	2,02-2,07	2,02-2,03	2,02-2,08
C	0,88	0,74	0,72

Les résultats sont semblables. Le traitement préalable par l'ammoniaque peut donc remplacer la purification par l'emploi d'une solution aqueuse de carbonate neutre de sodium à 8 ‰.

Les différentes phases de la méthode proposée plus haut ont été vérifiées : les volumes de solution barytique sont suffisants pour salifier toute la santonine et la faire passer en solution; de même que la quantité d'acide chlorhydrique pour obtenir une réaction acide faible.

Il faut avoir soin de bien agiter au début de la période de cristallisation, car il peut arriver que la santonine ne cristallise pas. Cependant, nous avons contrôlé que la santonine, une fois précipitée, l'eau-mère épuisée au chloroforme n'abandonnait que des traces de santonine à ce solvant. Enfin, la quantité d'eau distillée de lavage est suffisante pour éliminer le chlorure de baryum formé. La santonine obtenue fond à 169-170° au bloc au MAQUENNE.

Nous avons également constaté, par un épuisement complet de la drogue traitée par l'ammoniaque, à l'aide de benzène et au SOXHLET, puis en suivant le procédé proposé, que l'on pouvait admettre que 80 cm<sup>3</sup> correspondent à 8 gr. (Les extraits benzéniques pèsent 0 gr. 43 — 0 gr. 47 ‰). Le poids final trouvé fut de 2 gr. 02 ‰ pour la drogue A.

Enfin, nous avons vérifié que l'on pouvait opérer sur une prise d'essai de 5 gr. seulement en utilisant 50 cm<sup>3</sup> de benzène et recueillant 39 cm<sup>3</sup> pour 3 gr. 9 de drogue. Les résultats ont été :

SANTONINE ‰		
Drogue A. Prise d'essai. . . . .	5 gr.	2,06-2,09

Sur un troisième semen-contra B, nous avons comparé la méthode « à l'ammoniaque » et la méthode modifiée à celle récemment indiquée par MASSAGETOW (1), n'utilisant également que 5 gr. de matière première.

Les caractéristiques de ce procédé sont : extraction de la santonine à l'état de combinaison calcique soluble dans l'eau chaude [comme l'avait déjà proposé SCHAAF (2)], puis régénération par l'acide chlorhydrique et extraction par le chloroforme, ensuite agitation avec une

1. MASSAGETOW. Zur Bestimmung des Santonins in Pflanzenteilen. *Arch. der Pharm.*, 1932, 270, p. 392-393.

2. SCHAAF. Bijdrage tot de Bepaling van Santonine in Flores Cinæ. *Pharm. Weekbl.*, 1924, 64, p. 429-430.

solution de soude à 4 %, qui enlèverait les résines acides, alors que la santonine ne serait pas transformée (\*).

La solution chloroformique séparée et décolorée par le charbon animal, puis filtrée. On distille le chloroforme au bain-marie et on purifie par deux cristallisations... Enfin, on ajoute au poids pesé, et par calcul, une certaine quantité de santonine; correction due à la solubilité de la santonine dans l'eau (0 gr. 0002 par centimètre cube). Nous avons obtenu :

SEMEN-CONTRA	HUMIDITÉ %	CENDRES %	SANTONINE %	
			MASSAGETOW	NH <sup>3</sup> COUTTS
B	7,7	5,81	2,35-2,36	2,31-2,36-2,36

Les résultats fournis par la méthode de MASSAGETOW sont donc semblables à ceux donnés par notre méthode, mais si cette technique permet en somme d'effectuer un dosage assez rapidement, elle n'est pas supérieure à celle que nous relatons, puisqu'elle comporte un plus grand nombre de manipulations.

En 1932, O. FERNANDEZ et L. SOCIAS (\*) ont indiqué que l'on pouvait doser la santonine avec beaucoup de précision, en utilisant la fonction CO de sa molécule, et ceci à l'aide de la 2-4 dinitrophénylhydrazine.

La combinaison obtenue est insoluble dans les liquides hydro-alcooliques d'une richesse inférieure à 40 %. Nous regrettons de n'avoir pu essayer cette méthode, n'ayant pu nous procurer le réactif, et nous pensons que la difficulté de trouver actuellement ce produit dans le commerce constitue un grand inconvénient de ce dosage.

Au moment où l'on procède à la révision de la Pharmacopée française, on peut se demander : a) quelle est la méthode à adopter; b) quel titre peut-on fixer pour le semen-contrà.

A. *Méthode.* — A ce sujet, nous pensons que la méthode à l'ammoniaque de 1930 se recommande toujours par sa simplicité et par ses réponses nettes, s'il s'agit seulement de vérifier si un produit contient plus ou moins de 1,75 % de santonine; mais, pour la détermination de la teneur en santonine d'un échantillon quelconque, on pourra utiliser la technique modifiée que nous venons de décrire, dont la précision serait satisfaisante pour la pratique professionnelle.

B. *Le titre à exiger.* — Les chiffres relevés dans les travaux récents sur l'*Artemisia maritima* L. s'échelonnent de 1,40 à 3,50 %. Nous avons

1. R. MOURON a vérifié, également, qu'une solution aqueuse de soude n'extrayait pas de santonine d'une solution benzénique de ce produit [4]. V : Dosages chimiques et rapides essais pharmacodynamiques du semen-contrà. *Thèse Doct. Univ. Pharm.*, Paris, 1930, p. 59.

2. O. FERNANDEZ et L. SOCIAS. Dosage de la santonine par la 2-4 dinitrophénylhydrazine. *Journ. Pharm. Chim.*, [8], 1932, 16, p. 49-55.

analysé dans ce but un quatrième échantillon D, acheté dans le commerce, et nous avons obtenu :

SEMEN-CONTRA	HUMIDITÉ %	CENDRES %	SANTONINE %
D	7,8	6,87	1,71-1,76

Sur les 20 Pharmacopées que nous avons pu consulter, 4 seulement fixent un titre. Les faits concernant le semen-contrà sont résumés dans le tableau suivant :

PHARMACOPÉE	ÉDITION	ANNÉE	PAGES	DÉNOMINATION botanique	CENDRES %	SANTONINE
Anglaise . .	6 <sup>e</sup>	1932	377	<i>Artemisia Cina</i> BERG (et autres espèces à l'occasion de l'article santonine).		
Allemande .	6 <sup>e</sup>	1926	263-266	<i>Artemisia Cina</i> BERG.	< 10	Au moins 2 % (méthode EDER et SCHNEITER).
Autrichienne .	8 <sup>e</sup>	1906	50	<i>Artemisia Cina</i> BERG.	< 10	
Belge . . .	4 <sup>e</sup>	1930	507-508	<i>Artemisia maritima</i> var. $\alpha$ - <i>Stechmanniana</i> BESSER.	< 8	
Danoise . .		1907	160	<i>Artemisia pauciflora</i> WEBER.		
Espagnole .	8 <sup>e</sup>	1930	651-652	<i>A. Cina</i> BERG; <i>A. maritima</i> L., var. <i>pauciflora</i> WEBER.		
Etats-Unis <sup>(1)</sup> .	16 <sup>e</sup>	1926				
Finlandaise <sup>(1)</sup> .	5 <sup>e</sup>	1914				
Française .		1908	606	<i>A. maritima</i> L., var. <i>pauciflora</i> WEBER.	Entre 5 et 10	
Hollandaise .	5 <sup>e</sup>	1926	191-192	<i>A. Cina</i> BERG.		
Hongroise .	3 <sup>e</sup>	1909	78	<i>A. Cina</i> BERG.		
Italienne . .	5 <sup>e</sup>	1929	151	<i>A. Cina</i> BERG, <i>A. maritima</i> L. et autres espèces.	< 10	
Japonaise .	4 <sup>e</sup>	1922	174	<i>A. Cina</i> BERG.		15 gr. $\rightarrow$ 0 gr. 2 santonine (méthode KATZ).
Mexicaine .	5 <sup>e</sup>	1925	280	<i>A. mexicana</i> WILL.		1,24 % de santonine).
Norvégienne .	4 <sup>e</sup>	1913	135	<i>A. Cina</i> BERG.		
Portugaise .		1876	363	<i>A. Cina</i> BERG., <i>A. pauciflora</i> STECKMANNIANA.		
Roumaine .	4 <sup>e</sup>	1926	200	<i>A. Cina</i> BERG, <i>A. maritima</i> L., var. <i>pauciflora</i> LED., <i>A. contra</i> VAHL.	< 10	
Suédoise . .	10 <sup>e</sup>	1925	191	<i>A. Cina</i> WILLKOHM.	< 10	
Suisse . . .	4 <sup>e</sup>	1907	191	<i>A. Cina</i> BERG.	< 8	
U. R. S. S.		1930	318	<i>A. Cina</i> BERG.	7,1-9,4	2 % (méthode de KATZ).

1. Les pharmacopées des Etats-Unis et de Finlande ne renferment pas cet article.

Comme on le voit, la Pharmacopée allemande réclame un minimum

de 2 % en santonine; la méthode utilisée étant celle d'EDER et SCHNEITER, on fait ajouter au résultat obtenu 0 gr. 04 de santonine pour 10 gr. de prise d'essai.

La Pharmacopée japonaise, dans son édition de 1922, demande que 15 gr. renferment 0 gr. 20, soit 1,33 % de santonine et adopte la méthode de KATZ, comme d'ailleurs la Pharmacopée soviétique de 1930, mais celle-ci fixe le titre de 2 %.

Quant à la Pharmacopée mexicaine de 1925, elle utilise une variété indigène d'*Artemisia*, *Artemisia mexicana* Willd., qui doit renfermer 1,24 %.

Nous pensons que, si l'on veut conserver dans la nouvelle Pharmacopée française un semen-contrà convenable, il faut exiger, comme le demandait déjà MOUTON (\*), un minimum en santonine de 1,70 % et le chiffre de 2 % pour un semen-contrà de premier choix. Ceci fermerait le marché aux drogues venant de l'Inde et de la Perse et dont les teneurs sont inférieures à 1 %.

Les essais méthodiques de culture conduits actuellement dans ces pays leur permettront sans doute de fournir un jour des produits plus riches. A ce sujet, il faut retenir la très intéressante découverte faite en 1929 par J. COUTTS (\*\*) d'une variété l'*Artemisia* récoltée sur la côte est de l'Écosse et qui a pu être rapportée à l'*Artemisia maritima* L. Cette plante renfermait 0,81 % de santonine (calculée sur la plante desséchée). Ce fait permet d'espérer la découverte ou l'acclimatation en France ou dans nos colonies d'une variété d'*Artemisia* susceptible de servir à préparer la santonine, sinon à fournir du semen-contrà officinal.

Le dosage des cendres est indiqué dans plusieurs Pharmacopées. Cette opération, très simple, permet jusqu'à un certain point de reconnaître la qualité d'un semen-contrà. Le taux des cendres semble varier ici, en effet, en raison inverse de la teneur en santonine; mais notre expérimentation a porté sur un trop petit nombre d'échantillons pour être suffisante. Néanmoins, on pourrait certainement exiger une teneur inférieure à 10 % et même à 8 %, comme le demande la Pharmacopée belge, dans son édition de 1930.

EN RÉSUMÉ : a) Le dosage de la santonine par la méthode décrite dans notre travail permet de n'opérer que sur 5 gr. de semen-contrà et s'applique à tous les cas; b) On peut exiger un titre minimum en santonine de 1,70 %; c) Le semen-contrà ne doit pas fournir plus de 8 % de cendres à la calcination.

M.-M. JANOT.

CH. ESTÈVE.

(Laboratoire de Pharmacie galénique  
de la Faculté de Pharmacie de Paris. Professeur : A. GORIS.)

1. R. MOUTON. Loc. cit.

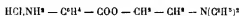
2. J. COUTTS. Santonin from scottish grown *Artemisia*. Pharm. Journ., 1929, 123, p. 603-604.

## Quelques réactions différentielles de la novocaïne et de la panthésine.

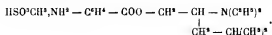
Au cours d'une expertise judiciaire, j'ai été amené à analyser des succédanés divers de la cocaïne et en particulier à rechercher des réactions différentielles de la novocaïne et d'un nouvel anesthésique du même groupe, la panthésine [1].

Quoique sa synthèse remonte à plus de dix ans [2], la panthésine a été l'objet, en dehors de recherches cliniques et pharmacologiques, d'un nombre restreint de travaux chimiques.

Tandis que la novocaïne est le chlorhydrate du *p*-aminobenzoyl-diéthylaminoéthanol,



la panthésine est le méthane-sulfonate de l'éther N-diéthyl-leucinolique de l'acide *p*-aminobenzoïque :



Ce sel tend à occuper la place de choix à laquelle il a droit, en stomatologie [3] et dans les autres domaines de la chirurgie, grâce à la rapidité et à la durée de son action.

Ayant eu à le caractériser, je n'ai trouvé dans la bibliographie que peu d'indications [4]. Le *Journal de Pharmacie de Belgique* [5], sans indiquer les sources, signale plusieurs réactions, mais que la panthésine partage pour la plupart avec la novocaïne. La différence la plus intéressante avec la novocaïne est que la panthésine n'est pas précipitée par le nitrate d'argent. Les autres réactions sont moins caractéristiques. Avec l'iode elle donne un précipité brun. D'ailleurs, tous les réactifs des alcaloïdes (r. de BOUCHARDAT, r. de MEYER, r. de MARMÉ, acide picrique, acide picrolonique, acide silicotungstique) précipitent aussi bien la novocaïne que la panthésine. Cependant, si les précipités sont souvent bien cristallisés avec la novocaïne, ils sont amorphes avec la panthésine. Récemment, ici même, M. G. VALETTE [6] proposait une application de la méthode de G. BERTRAND pour la caractérisation et le dosage de la novocaïne. J'ai essayé la même technique avec la panthésine pour sa caractérisation, mais on n'obtient qu'un précipité granuleux, n'ayant pas un aspect très particulier.

Dans une autre réaction des alcaloïdes, la cocaïne se distingue pourtant de ses succédanés synthétiques : novocaïne et panthésine, avec une solution d'émétique ordinaire et en milieu chlorhydrique, donnent un léger précipité blanc se dissolvant immédiatement dans un excès de réactif. La cocaïne [7] donne au contraire la réaction de CAILLE et VIEL avec forma-

tion d'un complexe jaune insoluble (iodo-antimonite d'alcaloïde).

Les réactions des anilines primaires sont évidemment communes à la novocaïne et à la panthésine. Toutes deux donnent une coloration rouge intense avec le furfurol. La combinaison du diazoïque avec le  $\beta$ -naphtol donne le même précipité rouge écarlate. La diazotation par la méthode de RIEGEL et WILLIAMS ne les distingue pas non plus d'avec les anesthésiques du même groupe. L'hypobromite donne un précipité orangé sale devenant un peu plus rouge à chaud. L'eau de brome donne un précipité jaune soluble à chaud, comme pour la novocaïne.

La panthésine possède encore les mêmes propriétés réductrices que la novocaïne, vis-à-vis de solutions de permanganate de potassium ou de ferricyanure de potassium, propriétés que ne possèdent ni la cocaïne ni la stovaïne.

Comme avec la novocaïne, le chlorure de baryum ne donne pas de précipité, sauf si l'on acidule par l'acide nitrique. La précipitation de la base par les alcalis est immédiate sous forme de gouttelettes huileuses et peut cristalliser à partir d'une solution éthérée. J'ai observé que le précipité que détermine la lessive de soude dans une solution de panthésine ne se dissout pas à ébullition, tandis que celui que fournit une solution de novocaïne se dissout dans un excès d'alcali à ébullition.

D'autres caractères me paraissent plus importants : la précipitation de la panthésine se produit également avec les solutions de bicarbonate de soude, ce qui différencie la panthésine de la novocaïne. La solution aqueuse précipite aussi par le borate de soude, comme la cocaïne et la stovaïne, ce qui éloigne encore la panthésine de la novocaïne. Le nitroprussiate de soude en solution récente au 1/10 précipite la panthésine et non la novocaïne. Le chlorure d'or précipite à la fois la panthésine et la novocaïne, le précipité étant toutefois plus immédiat et d'un jaune plus sale avec la panthésine. Enfin, ni le chlorure platinique au 1/40, ni le chlorure mercurique au 1/20 ne les précipitent (ROSENTHALER a obtenu des sels doubles peu solubles en solutions concentrées). Mais si on mélange les deux réactifs à parties égales, la solution jaune reste limpide avec la novocaïne, mais précipite avec la panthésine.

CONCLUSIONS. — Les réactions distinctives de la novocaïne et de la panthésine sont résumées dans le tableau suivant :

	NOVOCAÏNE 1/10	PANTHÉSINE 1/10
	—	—
NO <sup>3</sup> Ag 1/30 . . . . .	Précipité blanc.	0
CO <sup>3</sup> HNa solution saturée.	0	Précipité blanc.
B <sup>4</sup> O <sup>3</sup> Na <sup>2</sup> solution saturée.	0	Précipité blanc sale.
Nitroprussiate Na 1/10 .	0	Précipité blanc sale.
Nitrophénate Na 1/100 .	0	Précipité jaune.
PtCl <sup>4</sup> 1/40 + HgCl <sup>2</sup> 1/20 .	0	Précipité jaune.

On voit qu'en général la panthésine forme des composés plus inso-

lubles que la novocaïne. La base elle-même est plus facilement précipitable. Les composés insolubles obtenus sont mieux cristallisés avec la novocaïne.

## BIBLIOGRAPHIE

- [1] Produits SANDOZ, Paris.
- [2] P. KARRER, *Helv. ch. Act.*, 4 janvier 1921, p. 92, et 5 avril 1922, p. 469.
- [3] M. SILCHFR. Un nouvel anesthésique local, la panthésine, ses applications en particulier à la stomatologie. *Thèse Doct. Méd.*, Paris 1930.
- [4] L. ROSENTHALER. *Apoth. Ztg.*, 1930, 65, p. 1018.
- [5] *Journ. Pharm. Belgique*, 1931, 43<sup>e</sup> année, p. 707.
- [6] G. VALLETTE. *Bull. Sc. pharmacol.*, 1933, 40, p. 28.
- [7] CAILLE et VIEL. *C. R. Ac. Sc.*, 1923, 176, p. 1156.

P. DUQUÉNOIS.

(Faculté de Pharmacie de Strasbourg.)

## Deux cas de parasitisme humain par le « Fasciola hepatica ».

I. — Les selles de M. A..., âgé de vingt-deux ans et demi, en traitement à Plombières, examinées au point de vue parasitaire, montrent la

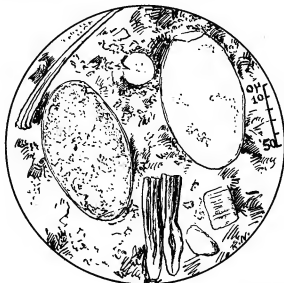


FIG. 1. — Deux œufs de *Fasciola hepatica* dans des selles humaines.

présence d'œufs de *Fasciola hepatica*. Pour éliminer la possibilité de l'origine alimentaire des œufs de douve, le malade est soumis à un

régime sans viande. Les selles, examinées trois et sept jours de ce régime, montrent encore la présence des œufs du parasite.

Le malade a séjourné en France, en Italie et en Algérie où il a fait son

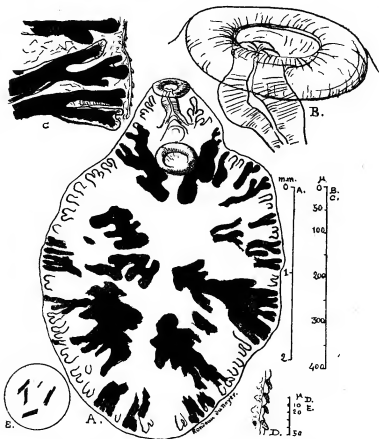


FIG. 2. — *Fasciola hepatica* (grande douve extraite d'un kyste sous-cutané).

- A. — Le parasite entier.
- B. — La ventouse antérieure buccale.
- C. — Détail de quelques ramifications des œcums digestifs. Sur le bord du parasite les épines cuticulaires sont visibles.
- D. — Les épines cuticulaires plus fortement grossies.
- E. — Un peu du contenu des œcums digestifs, prélevé et traité par la solution saturée de bromure de potassium dans l'acide acétique, donne des cristaux caractéristiques de bromhydrate d'hématine. Ce contenu est donc bien du sang.

service militaire terminé il y a une année. C'est vers cette époque qu'il a ressenti les premiers troubles : asthénie, sensation de pesanteur dans l'hypocondre droit, perte de poids de 9 K<sup>os</sup> (poids actuel : 69 K<sup>os</sup>), (taille : 1 m. 78). La température vespérale varie de 37°8 à 38°2. D'autres



cas de distomatose humaine ont été signalés récemment par divers auteurs.

(*Travail du Laboratoire de biologie et d'hydrologie  
de Plombières-les-Bains*).

II. — Le malade G. V..., cinquante-trois ans et demi, domestique, examiné par le D<sup>r</sup> BARANGER, du Mans, le 24 novembre 1932, présente, dans la région para-ombilicale droite, un peu au-dessus de l'ombilic, une petite masse du volume d'une grosse noisette et qui semble faire corps avec le muscle. Des applications d'antiphlogistine sont ordonnées.

Le 5 janvier 1933, le malade est de nouveau examiné, la masse n'existe plus, le malade ne souffre plus à droite, mais à gauche.

Le 9 janvier le malade vient, il présente deux petites masses violacées très proches de la peau. Une ponction, faite avec une aiguille à prise de sang, ne donne rien. La pression des doigts fait expulser une douve qui est envoyée au laboratoire de M. HAMEL qui a bien voulu me transmettre cet échantillon.

Les deux masses ont été extraites et examinées par le D<sup>r</sup> BEAUCHER, elles ne contenaient pas d'autre parasite.

La douve est *Fasciola hepatica*, elle est incomplètement développée, sans doute à cause de son habitat anormal. Les organes génitaux ne sont pas développés.

Longueur totale : 4 mm. 10.

Largeur (région moyenne) : 2 mm. 80.

Largeur de la ventouse antérieure : 400  $\mu$ .

Largeur de la ventouse ventrale : 500  $\mu$ .

(*Travail du Laboratoire de Zoologie  
de la Faculté de Pharmacie de Paris.*)

M. CHATRON.

RONDEAU DU NOYER,

Assistant à la Faculté de Pharmacie.

---

---

## REVUE DE PHARMACODYNAMIE

---

### Anesthésie et perméabilité.

Il est hors de doute qu'une théorie rationnelle de l'anesthésie ne peut être donnée, sans tenir compte de nos connaissances actuelles sur la constitution des membranes cellulaires et sur les lois des échanges de matières à travers ces membranes. On admet généralement que la membrane cellulaire est une mosaïque formée de parties lipidiques et de parties protéïdiques. Or, par quel mécanisme les anesthésiques parviennent-ils à agir sur la matière vivante, et quel est le rôle de la membrane dans ce phénomène? Une théorie, déjà classique, due à OVERTON et MEYER admet que les anesthésiques, pour pouvoir agir, doivent pénétrer dans le protoplasme, et que cette pénétration est d'autant plus facile que l'anesthésique est plus soluble dans les lipides; c'est-à-dire que, d'après cette théorie lipoïdique de l'anesthésie, le pouvoir anesthésique d'une substance est proportionnel à sa solubilité dans les lipides, ou, autrement dit, à son coefficient de partage entre les lipides et l'eau. Une autre théorie explique au contraire l'anesthésie en admettant que le produit ne parvient pas jusqu'à la matière vivante mais qu'il reste adsorbé à la surface de la membrane. Il se forme ainsi autour de la cellule une mince couche imperméable qui suspend tout échange de matière avec l'extérieur, et, partant, les fonctions vitales de la cellule.

Ce qui est certain, c'est que, dès qu'un anesthésique a agi sur une cellule vivante, celle-ci subit des modifications dans sa structure et ses propriétés physico-chimiques et physiologiques. CLAUDE BERNARD (1) et après lui BINZ (2) ont émis l'hypothèse que l'anesthésie était due à la coagulation réversible des colloïdes protoplasmiques. Dans une longue série d'articles, BANCROFT et ses collaborateurs ont développé cette théorie et cherché à en fournir les preuves expérimentales. Cette coagulation réversible n'est pas le fait des anesthésiques seuls; d'autres agents chimiques ou même physiques (la chaleur, le froid, l'électricité) peuvent la provoquer. Cette diminution de la stabilité colloïdale est accompagnée de l'augmentation de l'excitabilité, et c'est pourquoi les anesthésiques, à doses faibles, sont excitants et, inversement, les exci-

1. CLAUDE BERNARD. *Leçons sur les anesthésiques et sur l'asphyxie*, Paris 1875.

2. C. BINZ. *Arch. f. exp. Path. Pharm.*, 1877, 6, p. 340; 1881, 13, p. 139, 157.

tants, tels que la caféine et la strychnine, à fortes concentrations, se comportent comme les anesthésiques (\*). Étant donné que les colloïdes en cause sont les protéines, on devrait, d'après la théorie de l'auteur, s'attendre à ce que l'excitabilité soit minima au point isoélectrique des protéines (pH 5); aussi BANCROFT et RICHTER (\*) ont-ils mesuré la chronaxie du muscle gastrocnémien de grenouille à des pH différents et ils ont vu l'expérience confirmer leurs prévisions. M. LAPICQUE et NATTAN-LARRIER (\*), dans leurs recherches sur l'état d'imbibition des muscles en fonction de l'acidité du milieu, avaient déjà fait avec le même matériel une constatation analogue : au point isoélectrique (pH environ 4), la chronaxie montre un maximum, le rapport des chronaxies avant et après le bain étant égal à 1,83.

En dehors des anesthésiques, toute substance qui provoque la coagulation des colloïdes (nitrate de plomb, chlorure mercurique) produit la même baisse initiale de chronaxie, suivie de l'augmentation. BANCROFT et RUTZLER (\*) ont observé les mêmes faits chez les végétaux : la sensibilité du *Mimosa pudica* ou du *Solanum Lycopersicum* est augmentée par addition d'agents coagulants (citrate de sodium). L'anesthésie y est aussi invariablement précédée par une phase initiale d'excitation.

Divers auteurs avaient déjà constaté que les anesthésiques produisent, *in vitro*, la coagulation des solutions colloïdales (MOORE et ROAF, GOLDSCHMIDT et PRIZBRAM). CALUGAREANU (\*), HANDOWSKI et WAGNER (\*), en ajoutant de petites quantités de chloroforme à une suspension colloïdale de lipides, ont observé que ces derniers s'agglutinent peu à peu et se rassemblent au fond du liquide. H. FREUNDLICH et P. RONA (\*) ont vu que la coagulation des colloïdes par les électrolytes est facilitée en présence des hypnotiques. BANCROFT et RICHTER ont pu mettre en évidence une telle coagulation chez les levures sous l'action de l'alcool amylique et d'autres anesthésiques, au moyen de l'observation ultramicroscopique. En utilisant des doses faibles, tout d'abord les mouvements browniens cessent, puis le protoplasma se trouble. Un muscle, plongé dans une solution d'anesthésique, devient plus dur et plus opaque. Dès que l'action du produit cesse, ces modifications régressent et la cellule retrouve son état normal. D'après LEPESCHKIN (\*), la narcose est une

1. W. D. BANCROFT et G. H. RICHTER. *J. Physic. Chem.*, 1931, 36, p. 215.

2. BANCROFT et RICHTER. *J. Physic. Chem.*, 1932, 36, p. 215; *Proc. nat. Acad. Sc.*, 1931, 17, p. 410.

3. M. LAPICQUE et NATTAN-LARRIER. *C. R. Soc. Biol.*, 1926, 95, p. 450.

4. BANCROFT et RUTZLER. *J. Physic. Chem.*, 1932, 36, p. 273; *Proc. nat. Acad. Sc.*, 1931, 17, p. 482.

5. CALUGAREANU. *Bioch. Z.*, 1910, 29, p. 96.

6. HANDOWSKI et WAGNER. *Bioch. Z.*, 1911, 31, p. 22.

7. H. FREUNDLICH et P. RONA. *Bioch. Z.*, 1917, 81, p. 87.

8. HANDOWSKI. *La Presse Médicale*, 1932, p. 1451.

faible coagulation des colloïdes protoplasmiques. La phase d'excitation chez les plantes doit se faire avec une diminution de la perméabilité et de la viscosité et augmentation des mouvements protoplasmiques.

Dans une revue très substantielle sur les théories modernes de la narcose, HANDOWSKI (\*) admet qu'il s'agit là plutôt d'une diminution du degré de dispersion, avec déshydratation protoplasmique, que d'une vraie coagulation. Cette déshydratation se traduit par l'augmentation de la viscosité du protoplasma. On pouvait citer à l'appui de cette manière de voir l'observation de E. v. KNAFFL-LENZ (2) qui, en soumettant des gelées de gélatine à l'action des vapeurs de chloroforme ou d'éther, a vu la rétraction des gelées. Les globules rouges, mis dans des solutions d'alcool éthylique, d'éther ou d'uréthane, perdent de l'eau et diminuent de volume (3). Une observation analogue est faite par KOCHMANN (4), qui, en mettant du muscle gastrocnémien de grenouille dans les solutions isotoniques de chlorure de sodium (0,75 ‰), a vu qu'en présence des anesthésiques celui-ci diminuait de poids.

Ces modifications de la structure intime de la matière vivante ne se font pas sans entraîner des changements parallèles dans celle des tissus, en particulier des nerfs à myéline. On a signalé notamment des troubles que les anesthésiques produisent dans la constitution de la fibre nerveuse. HÖBER (5) a montré que dans un nerf la région excitée subit un gonflement, et, par contre, la région anesthésiée subit une condensation ou une rétraction. D'autre part, L. et M. LAPICQUE et R. LEGENDRE ont signalé une modification très particulière de la gaine de myéline, qui est accompagnée du changement de l'excitabilité du nerf. Ils ont montré en effet (6) que, sous l'action des anesthésiques (chloroforme, éther, cocaïne), ou d'autres agents, du froid, la chronaxie nerveuse baisse, en même temps que la gaine de myéline gonfle. R. DERIAUD et H. LAUGIER (7) ont constaté les mêmes faits avec la cocaïne et la syncaïne. On sait que des antipyrétiques tels que la quinine, le pyramidon, l'antipyrine, ont un certain degré de pouvoir anesthésique. Or, N. RENESCU et D. DOROGAN (8) ont étudié l'action de ces trois corps sur la chronaxie et la structure de la fibre nerveuse. Au début, il y a une phase d'excitation du nerf, puis l'excitabilité diminue. Au point de vue histologique, ces antipyrétiques modifient la structure des neurofibrilles, modifica-

1. LEPESCHKIN. *Physiologic. Zool.*, 1932, 5, p. 479.

2. E. v. KNAFFL-LENZ. *Arch. f. exp. Path. Pharm.*, 1918, 84, p. 66.

3. E. v. KNAFFL-LENZ. *Pflügers Arch.*, 1918, 171, p. 51.

4. KOCHMANN, in *Hefters Handb. der exp. Pharmakol.*, 1, p. 466.

5. HÖBER. *Pflügers Arch.*, 1907, 120, p. 492.

6. LAPICQUE et LEGENDRE. *C. R. Acad. Sc.*, 1914, 158, p. 803; *C. R. Soc. Biol.*, 1914, 77, p. 284.

7. R. DERIAUD et H. LAUGIER. *C. R. Soc. Biol.*, 1921, 85, p. 326.

8. N. RENESCU et D. DOROGAN. *Arch. f. exp. Path. Pharm.*, 1932, 167, p. 251.

tion qui a pour conséquence d'empêcher la pénétration de la substance excitante dans le cylindraxe.

La diminution de la chronaxie sous l'action des anesthésiques, signalée par M. LAPICQUE, fut confirmée par la suite par bien d'autres auteurs. CHUNG LIEN HOU <sup>(1)</sup> l'a constatée avec l'alcool, l'uréthane et la psicaïne, M<sup>lle</sup> BONNARD <sup>(2)</sup> avec des anesthésiques locaux dérivant de la benzhydrylamine (o-alcoxybenzhydrylamines), D. BOVEY et nous-même <sup>(3)</sup> avec la percaïne et la 8-(1-diéthylamino-2, 2-diméthyl-propylamino)-6-éthoxyquinoléine. RÉGNIER <sup>(4)</sup>, qui a consacré une étude très minutieuse à cette question, a observé les faits suivants : la baisse de la chronaxie sous l'action des anesthésiques est un fait constant ; elle augmente d'abord avec la dose du médicament, passe par un maximum, puis à de très fortes concentrations, l'inexcitabilité du nerf se produit d'emblée. C'est ainsi qu'avec une concentration de 0,80 % de chlorhydrate de cocaïne, le nerf sciatique (fibres motrices) de la grenouille devient inexcitable au bout de dix minutes, et avec une solution de 0,50 % les fibres sensibles du même nerf perdent leur excitabilité en moins d'une minute.

On peut conclure de tout ce qui précède que les anesthésiques augmentent l'excitabilité, du moins dans une première phase. Or, une diminution de chronaxie avec élévation de la rhéobase signifie : augmentation de perméabilité [LAPICQUE <sup>(5)</sup>]. En effet, d'après LAPICQUE, l'augmentation de l'excitabilité, c'est-à-dire, la baisse de chronaxie, est toujours accompagnée de l'augmentation de la perméabilité, ou, autrement dit, de l'imbibition des tissus. Les substances, qui, à faibles doses, abaissent la chronaxie, déterminent en même temps le gonflement de la myéline, augmentent la capacité d'imbibition du nerf, et rendent à celui-ci une disposition à la contracture. Avec l'augmentation de la dose, il apparaît une seconde phase, où les conditions se renversent : on observe alors l'augmentation de la chronaxie, la disparition de l'imbibition, ainsi que de la tendance à la contracture <sup>(6)</sup>. Un certain nombre d'observations parlent en faveur de cette hypothèse. M<sup>me</sup> LAPICQUE et M<sup>lle</sup> NATTAN-LARRIER <sup>(7)</sup> ont étudié parallèlement les variations de la chronaxie et celles de l'imbibition, en soumettant les muscles (gastrocnémien ou cœur de grenouille) à l'action de solutions de pH variés, et constaté que l'acidité augmente la perméabilité, en même temps qu'elle

1. CHUNG LIEN HOU. *Pflügers Arch.*, 1931, 226, p. 676.

2. M<sup>lle</sup> BONNARD. Sur quelques o-alcoyloxybenzhydrylamines. *Thèse de Pharmacie*, Paris 1930.

3. D. BOVEY. *Arch. int. de Pharmacodyn.*, 1931, 41, p. 103.

4. RÉGNIER. Méthodes de mesure de l'activité des anesthésiques locaux. *Thèse*, Paris, 1929; RÉGNIER et VALETTE. *Bull. Sc. pharmacol.*, 1929, 36, p. 284.

5. LAPICQUE. *C. R. Soc. Biol.*, 1914, 77, p. 287.

6. LAPICQUE. *Arch. int. Pharmacodyn.*, 1930, 38, p. 209.

7. M<sup>me</sup> LAPICQUE et M<sup>lle</sup> NATTAN-LARRIER. *C. R. Soc. Biol.*, 1926, 95, p. 450.

diminue la chronaxie. Le curare et la spartéine, qui augmentent la chronaxie, diminuent l'imbibition; l'ésérine et la vératrine, qui baissent la chronaxie, ont l'effet contraire sur l'imbibition (\*). La choline, le suc d'*Amanita muscaria* abaissent la chronaxie et augmentent la perméabilité (\*). L'atropine ne modifie pas les propriétés du muscle squelettique, mais elle agit sur les muscles lents à grande chronaxie (estomac de grenouille), en diminuant son imbibition et en doublant presque sa chronaxie (\*). LAMBRECHTS (\*) a aussi vérifié cette manière de voir de LAPICQUE par l'étude de l'action du liquide vagal et de l'acétylcholine sur le muscle strié. Ces deux substances diminuent la chronaxie et favorisent l'imbibition, évaluée par la méthode de pesée.

Or, il existe cependant un grand nombre d'observations qui prouvent que, dans l'anesthésie, il se produit une diminution de la perméabilité tissulaire.

R. S. LILLIE (\*) a observé que lorsqu'on met des larves d'arénicole dans des solutions isotoniques à l'eau de mer contenant des anesthésiques le pigment jaune ne diffuse plus dans le milieu ambiant. Le même auteur (\*) a vu aussi que les anesthésiques empêchent l'apparition de la perméabilité des œufs d'*Arhacia*, qui se produit normalement après la fécondation. Aussi a-t-il, le premier, exprimé nettement l'idée que les anesthésiques doivent supprimer l'excitabilité par diminution de la perméabilité de la membrane protoplasmique. A cette conclusion s'est rallié bientôt HÖBER (\*), qui définit les narcotiques comme étant des substances qui empêchent les modifications des colloïdes, inhérentes à l'excitation. Sous l'action d'un narcotique, le gonflement d'un cylindre par le sulfate de potassium ne se fait plus (\*). W. W. LEPESCHKIN (\*), en soumettant des spirogyres à l'action du chloroforme ou de l'éther, a vu que des sels ou des colorants (bleu de méthylène, vert de méthyle) insolubles dans les anesthésiques, y pénètrent moins, alors qu'il n'en est pas ainsi pour le brun de BISMARCK, qui est soluble dans l'éther. De même, l'épiderme foliaire du *Tradescantia discolor* devient, sous l'action de l'anesthésique, imperméable au nitrate de sodium. Les fortes concentrations de l'anesthésique augmentent au contraire la perméabilité. Les poils absorbants de *Trianea* perdent leur perméabilité en

1. M. LAPICQUE. *C. R. Soc. Biol.*, 1914, **77**, p. 288.

2. M. LAPICQUE et NATTAN-LARRIER. *C. R. Soc. Biol.*, 1927, **96**, p. 934.

3. M. LAPICQUE. *C. R. Soc. Biol.*, 1926, **95**, p. 448.

4. LAMBRECHTS. *Arch. int. Physiol.*, 1930, **32**, p. 263.

5. R. S. LILLIE. *Amer. J. Physiol.*, 1909, **24**, p. 14; 1912, **29**, p. 372; 1912, **30**, p. 1; 1913, **31**, p. 255; *Science N. S.*, 1913, **37**, p. 764.

6. R. S. LILLIE. *Amer. J. Physiol.*, 1918, **45**, p. 406.

7. HÖBER. *Deutsch. med. Woch.*, 1915, **41**, p. 273.

8. HÖBER. *Pflügers Arch.*, 1907, **120**, p. 492; *Z. allg. Physiol.*, **10**, p. 173.

9. LEPESCHKIN. *Ber. Bot. Ges.*, 1911, **29**, p. 349.

présence des anesthésiques (PFEFFER). OSTERHOUT, en mesurant la conductibilité des *Laminaria*, a constaté également que les anesthésiques, à faibles doses, diminuent la perméabilité, tandis qu'à fortes doses ils l'augmentent au contraire (<sup>1</sup>). LÖWE, à son tour, avec des membranes lipoides artificielles, formées de parchemin imprégné de substances grasses, a aussi observé la diminution de la conductibilité sous l'action des anesthésiques (<sup>2</sup>).

GAVRILESCU (<sup>3</sup>) a observé également l'augmentation de la résistance électrique des tissus, donc la diminution de la perméabilité sous l'action des anesthésiques, tels que l'éther, le chloroforme. Au contraire, la chaleur diminue la résistance électrique. Les expériences de SIEBECK (<sup>4</sup>), d'ARRHENIUS et BURANOVIC (<sup>5</sup>), de JOEL (<sup>6</sup>) sur les globules rouges, celles de TRONDLE sur les cellules palissadiques du buis (<sup>7</sup>), de LULLIES (<sup>8</sup>) sur les cellules de *Tradescantia*, de MC CLENDON (<sup>9</sup>) sur les œufs de *Fundulus*, de HUDUKA (<sup>10</sup>) sur la peau de grenouille, montrent aussi d'une façon nette que les anesthésiques diminuent en effet la perméabilité tissulaire. Une étude très minutieuse de cette question a été faite par H. WINTERSTEIN (<sup>11</sup>). Cet auteur a préparé des cellules artificielles formées de tubes de verre de 2 cm. de longueur, fermés aux deux bouts par le muscle de la paroi abdominale de grenouille, et remplies intérieurement de solution physiologique. Ces cellules sont ensuite immergées dans des solutions fortement hypotoniques, ou même simplement dans de l'eau distillée contenant un anesthésique (chloroforme, éther, alcool, uréthane). Voici les faits observés : à de faibles concentrations, ces substances produisent une diminution marquée et réversible de la perméabilité à l'eau et aux sels. Les fortes concentrations au contraire amènent l'augmentation irréversible de la perméabilité. Les lipoides ne jouent pas un rôle dans ce processus; la diminution de la perméabilité est due à l'absorption des anesthésiques par la membrane et à l'obstruction des pores de celle-ci. M. H. JACOBS et A. K. PARPART (<sup>12</sup>) semblent aussi favorables à cette thèse. ANSELMINO (<sup>13</sup>), en travaillant sur des

1. OSTERHOUT. *Sciences*, 1913, 37, p. 111.

2. LÖWE. *Bioch. Z.*, 1913, 57, p. 161.

3. GAVRILESCU. *Arch. Scienze Biol.*, 1929, 13, p. 39.

4. SIEBECK. *Pflügers Arch.*, 1922, 95, p. 93.

5. ARRHENIUS et BURANOVIC. *Meddel K. Vetensk. Akad. Nobelinst*, 1913, 32, d'après R. HÖBER. *Physikalische Chemie der Zelle u. Gewebe*, 1914, 4<sup>e</sup> édit., p. 466.

6. JOEL. *Pflügers Arch.*, 1915, 161, p. 3.

7. TRONDLE. *Bioch. Z.*, 1920, 112, p. 259.

8. LULLIES. *Pflügers Arch.*, 1925, 207, p. 8.

9. MC CLENDON. *Amer. J. Physiol.*, 1915, 38, p. 173.

10. HUDUKA. *Jap. J. Med. Sc. trans. III. Biophysics*, 1930, 1, p. 205.

11. WINTERSTEIN. *Bioch. Zeit.*, 1916, 75, p. 71.

12. M. H. JACOBS et A. K. PARPART. *Biol. Bull.*, 1932, 62, p. 313.

13. J. K. ANSELMINO. *Pflügers Arch.*, 1928, 220, p. 524.

membranes de collodion ou au ferrocyanure de cuivre, constate une diminution réversible de la perméabilité à l'eau de ces cellules artificielles en présence des anesthésiques. La diffusion des substances dissoutes à travers ces membranes est aussi fortement ralentie. Avec HÖNIG<sup>(1)</sup>, le même auteur a étudié ensuite l'action des hypnotiques de la série des alcools et des uréthanes sur la pénétration du glycérol, de l'érythrol, des pentoses et des hexoses dans les globules rouges. Cette pénétration est empêchée par les hypnotiques étudiés. Les substances qui entrent dans la cellule à travers les pores (glycérol, érythrol) n'y parviennent pas à cause de l'obstruction de ces pores par les hypnotiques. D'après R. MOND et F. HOFFMANN<sup>(2)</sup> les pores ne se trouvent que dans la phase protéidique, la phase lipéidique en étant dépourvue; or, selon ANSELMINO, les substances non liposolubles passent par les pores; celles qui n'empruntent pas ce chemin sont arrêtées aussi par les anesthésiques, parce qu'elles sont déplacées par ces derniers au niveau des parois. ANSELMINO explique le stade primaire d'excitation de l'anesthésie, en supposant que l'échange des ions, quoique non encore complètement aboli, est tout de même troublé par l'arrêt de certains ions plus gros que les autres, ce qui produit un déplacement de l'équilibre ionique, qui est la cause de l'excitation même. L'anesthésie s'établit, lorsque tout échange est rendu impossible. BAUR<sup>(3)</sup> a fait des constatations du même ordre, avec des anesthésiques locaux, tels que la stovaïne, en utilisant comme ANSELMINO les membranes semi-perméables au ferrocyanure de cuivre. Les mouvements osmotiques et la pénétration de l'eau dans une cellule artificielle formée d'une telle membrane sont empêchés par les anesthésiques locaux, de sorte que l'accroissement et, par suite, l'éclatement de ces cellules se trouvent arrêtés et leur durée de vie augmentée. Avec la stovaïne, par exemple, à la concentration moléculaire de 0,0017, la durée de vie d'une telle cellule est de quarante-cinq minutes.

Mais M. MANSHEIM<sup>(4)</sup>, qui a étudié le mode de pénétration des colorants vitaux dans la cellule, soit à travers la partie lipidique, soit à travers les pores de la partie protéidique des membranes, estime que les hypnotiques n'obstruent pas les pores. L'auteur a fait ses expériences sur des paramécies et sur des membranes de gélatine contenant des lipides (acide oléique ou trioléine) ou non, afin de déterminer l'importance des lipides au point de vue de la perméabilité des tissus aux colorants vitaux. Elle a pu ainsi confirmer le fait signalé par NIRENSTEIN<sup>(5)</sup> d'après lequel il y a parallélisme entre le pouvoir colorant des couleurs

1. J. K. ANSELMINO et HÖNIG. *Pflügers Arch.*, 1930, **225**, p. 56.

2. R. MOND et F. HOFFMANN. *Pflügers Arch.*, 1928, **220**, p. 194.

3. BAUR. *Arch. f. exp. Path. Pharm.*, 1930, **157**, p. 130.

4. M. MANSHEIM. *Bioch. Z.*, 1932, **244**, p. 268.

5. NIRENSTEIN. *Pflügers Arch.*, 1920, **179**, p. 233.



basiques et leur solubilité dans les lipides. Mais les lipides n'interviennent pas dans leur pénétration à l'intérieur de la cellule. Ces corps ont leur importance pour la mise en réserve et l'accumulation des colorants vitaux. Ces derniers ont accès dans la cellule en traversant les pores qui ne sont nullement obstrués par les hypnotiques; les alcools et les éthers homologues ne diminuent pas la perméabilité de la gélatine vis-à-vis des colorants, des sels et des sucres. Les mêmes constatations ont été faites en ce qui concerne les tissus animaux et végétaux. D'ailleurs cette théorie de l'adsorption semble contredite aussi par d'autres faits. S. LÖWE et WYSSOTZKY<sup>(1)</sup> n'ont pas pu se prononcer nettement en sa faveur; d'autre part, MICHAELIS et RONA<sup>(2)</sup> ont montré que des substances fortement tensio-actives, comme les alcools octylique et heptylique, ne sont pas adsorbées par le kaolin ou autres substances adsorbantes, alors que le glucose, le saccharose et les acides aminés, qui ne sont pas anesthésiques, sont bien adsorbés par le charbon.

La théorie de l'obstruction des pores par adsorption ne paraît pas non plus compatible avec l'existence de la phase d'excitation primaire et de l'augmentation de la perméabilité qui l'accompagne. Comment expliquer alors, en effet, cette diminution de la semi-perméabilité, si on admet que les anesthésiques obstruent les pores? Aussi BEUTNER<sup>(3)</sup> attribue-t-il cette augmentation primitive de l'excitabilité et la paralysie consécutive, à l'état de catélectrotonus acquis par le nerf sous l'action des anesthésiques. La paralysie produite par les anesthésiques est ainsi assimilée à un blocage catélectrotonique, où le nerf, polarisé négativement par l'excitation, ne réagit plus qu'à des excitations plus fortes. Dans des expériences faites sur des modèles, cet auteur montre que l'addition de narcotiques à des mélanges de lipides fait polariser ces derniers négativement. Pour avoir cette action, la condition primordiale est la pénétration du narcotique dans le nerf, ce qui se fait conformément à la règle empirique d'OVERTON.

Ainsi que nous venons de le voir, il semble qu'il y ait lieu de revenir à la conception ancienne d'OVERTON et de considérer les lipides de la membrane cellulaire comme jouant le premier rôle dans le phénomène d'anesthésie. C'était d'ailleurs l'idée de FOURNEAU lorsqu'il a étudié le passage des hypnotiques et des anesthésiques à travers des sacs de collodion ricinés<sup>(4)</sup>. Ces derniers étaient en effet perméables vis-à-vis de telles substances, alors qu'ils étaient rigoureusement imperméables à d'autres substances semblables, mais dépourvues de pouvoir anesthésique. FOURNEAU a constaté, par exemple, que la pipérazine est absolu-

1. S. LÖWE et M. WYSSOTZKY. *Bioch. Zeit.*, 1929, 206, p. 194.

2. MICHAELIS et RONA. *Bioch. Z.*, 1920, 102, p. 268; 1920, 103, p. 19; 1909, 16, p. 489.

3. R. BEUTNER. *J. Pharmacol.*, 1931, 42, p. 358.

4. E. FOURNEAU et VULQUIN. *Bull.*, (4), 1918, 23, p. 201; — E. FOURNEAU. *Presse Médicale*, 3 janvier 1914.

ment incapable de traverser ces membranes lipoidiques. Or, il a montré dernièrement <sup>(1)</sup> qu'en créant sur des chaînes latérales fixées sur la molécule de pipérazine des fonctions alcooliques, on arrivait à des substances ayant des propriétés anesthésiques locales. Il a préparé ainsi deux séries homologues dont les pouvoirs anesthésiques varient, suivant la série et suivant le terme, de 0 à 10 ou de 2 à 30, celui de la cocaïne étant pris comme égal à unité. Or, ainsi que nous l'avons exposé dans un travail précédent <sup>(2)</sup>, avec l'apparition de la propriété anesthésique, apparaît aussi la faculté de pouvoir traverser les sacs de collodion ricinés. Nous avons fait la même constatation concernant un groupe d'anesthésiques locaux, dérivant de la quinoléine et également décrits par FOURNEAU et ses collaborateurs <sup>(3)</sup>; il semble résulter de cette étude que la quantité d'un anesthésique ainsi dialysé est proportionnelle à son pouvoir anesthésique, comme le montrent les chiffres indiqués dans le travail en question.

En étudiant le rôle des lipides dans les échanges cellulaires et par conséquent dans la perméabilité, nous avons mis en évidence l'existence d'une semi-perméabilité d'un genre nouveau, qui est conditionnée uniquement par la présence de constituants lipidiques dans les parois cellulaires <sup>(4)</sup>, et est réglée par la solubilité de certains corps dans les lipides. Nous avons étudié, par exemple, ce qui arrive lorsqu'on met dans des sacs de collodion riciné des sels ou des complexes de sels facilement hydrolysés et ayant au moins un constituant soluble dans les lipides; nous avons choisi pour cette étude les acétates de zinc, de plomb, d'urane, etc., et constaté qu'au fur et à mesure que l'acide hydrolysé est éliminé par diffusion à travers les parois grasses, un sel moins riche en acide se dépose au fond du sac. Lorsqu'on fait un mélange de chlorure de zinc et d'acétate de sodium, qu'on filtre soigneusement le mélange et qu'on le met à dialyser dans un sac de collodion riciné, de l'acide acétique diffuse à l'extérieur et il se dépose de l'acétate basique de zinc, alors que l'acétate de sodium seul ne laisse pas diffuser son acide. Un autre exemple de dialyse par double décomposition est fourni par l'expérience suivante: lorsqu'on ajoute de l'acétate de sodium à une solution de chlorhydrate de l'un des anesthésiques locaux étudiés ci-dessus, vis-à-vis duquel la membrane lipoidique est rigoureusement imperméable, il se forme du chlorure de sodium et de l'acétate de base, qui, étant soluble dans la membrane, diffuse à l'extérieur. On peut ainsi, après plusieurs jours de dialyse, éliminer complètement l'anesthésique, et il ne reste plus dans le sac que du  $\text{ClNa}$  et l'excès de

1. FOURNEAU et SAMDAHL. *Bull.*, (4), 1930, 47, p. 1003.

2. J. SIVADJIAN. *J. de Pharm. et de Chimie*, 1933, (8), 47, p. 361.

3. E. FOURNEAU, M. et M<sup>me</sup> J. TRÉFOUEL, D. BOYET et M<sup>lle</sup> G. BENOIT, *Ann. Inst. Past.*, 1931, 46, p. 514.

4. J. SIVADJIAN. *J. de Pharm. et de Chimie*, sous presse.

l'acétate de sodium. Ainsi donc, la présence des lipides suffit pour expliquer certains cas de perméabilité sélective et de formation de nouveaux groupements atomiques, de nouveaux corps.

Ayant à notre disposition trois séries homologues possédant des valeurs anesthésiques différentes, il nous a semblé intéressant de savoir si on pouvait trouver une relation entre la diminution de la perméabilité tissulaire sous l'action d'un des produits de ces séries et son pouvoir anesthésique.

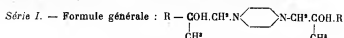
Nous avons fait nos déterminations par la méthode de la pesée des muscles. Nous prenons les deux gastrocnémiens d'une grenouille, nous les essuyons rapidement avec du papier JOSEPH, nous les pesons. Nous trempions ensuite l'un de ces muscles pendant quarante minutes soit dans 10 cm<sup>3</sup> d'eau pure, soit dans une solution à 0,2 % de saccharose, ou soit dans du RINGER isotonique. L'autre muscle symétrique est trempé dans les mêmes liquides ayant en plus 0 gr. 02 d'un de nos anesthésiques. Afin d'avoir le maximum de gonflement dans un minimum de temps, nous avons préféré le plus souvent l'eau pure aux autres liquides. L'eau distillée a déjà servi aux expériences de WINTERSTEIN; d'autre part, selon LUCKE BALDUIN (1), l'effet d'un narcotique sur la diminution de la perméabilité dépend des cations présents dans la solution. Cet auteur a opéré sur des œufs d'*Arbacia punctata* qu'il a immergés dans de l'eau de mer hypotonique ou dans des solutions hypotoniques de glucose, et leur gonflement relatif, soit seul, soit en présence d'hypnotiques (uréthane, carbonates), mesuré. La diminution de perméabilité qu'on observe avec les anesthésiques est cependant moindre que celle que l'on constate en présence de cations divalents, aussi, pour pouvoir mettre en évidence cette diminution, faut-il opérer en l'absence des cations, c'est-à-dire dans des solutions hypotoniques de glucose.

Nous avons donc opéré concurremment avec les trois liquides. Après quarante minutes de trempé, nous retirons les muscles, nous les essuyons rapidement et nous les repesons. Les résultats sont les mêmes dans tous les cas, il y a toujours une diminution de perméabilité très nette, et qui est d'autant plus accentuée que le corps agissant est plus fortement anesthésique. Toutefois, avec des solutions isotoniques de RINGER, le même effet est obtenu au bout d'un temps bien plus long. Voici, à titre d'exemple, un de nos essais fait avec 0 gr. 02 de pipérazine-*bis* (isoamyl-diméthylcarbinol), dans 10 cm<sup>3</sup> de RINGER. Le poids initial du muscle étant pris égal à 100, l'augmentation est :

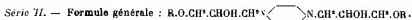
	DANS RINGER pur	DANS RINGER + 0,02 de substance
Au bout de 45 minutes. . . . .	103,8	102,3
— de 1 heure. . . . .	107,8	103,2
de 1 h. 45. . . . .	115,6	106,3
Différence en moins, 9 unités.		

1. LUCKE BALDUIN. *Biol. Bull.*, 1931, 60, p. 72

Les résultats des tableaux suivants sont obtenus en opérant avec des solutions saccharosées ou simplement avec de l'eau distillée.



PRODUIT	VALEUR anesthésique (cocaïne = 1)	VARIATION DE POIDS		
		avec anesthésique	sans anesthésique	Différence
R = propyle . . . . .	0,05	139	139	— 1
R = butyle . . . . .	0,8	126	125	— 1
R = isobutyle . . . . .	0,08	135	135	0
R = isoamyle . . . . .	1,60	145	145	0
R = isoamyle . . . . .	1,60	144	148	+ 7
R = isoamyle . . . . .	1,60	138	131	— 7
R = hexyle . . . . .	10	132	127	— 5
R = hexyle . . . . .	10	133	113	— 20
R = hexyle . . . . .	10	138	124	— 17
R = heptyle . . . . .	9	136,8	134,6	— 5,2
R = heptyle . . . . .	9	138	127	— 11



PRODUIT	VALEUR anesthésique (cocaïne = 1)	VARIATION DE POIDS		
		avec anesthésique	sans anesthésique	Différence
R = propyle . . . . .	0	138	137	— 1
R = butyle . . . . .	0,43	145,6	144	— 4,6
R = isobutyle . . . . .	0,05	130,8	132,8	+ 2
R = isoamyle . . . . .	1,7	139,8	133,8	— 6
R = heptyle . . . . .	22,3	140	115	— 25
R = heptyle . . . . .	22,3	134	121	— 13



PRODUIT	VALEUR anesthésique (cocaïne = 1)	VARIATION DE POIDS		
		avec anesthésique	sans anesthésique	Différence
N° 665 (1) . . . . .	58	123	117	— 6
N° 665 (1) . . . . .	58	141	133	— 8
N° 665 (1) . . . . .	58	125	118	— 7
N° 694 . . . . .	22	132	122	— 10
N° 730 . . . . .	2,9	144	135	— 9
N° 740 . . . . .	1,9	131	124	— 7
N° 731 . . . . .	0	132	141	+ 9
N° 731 . . . . .	0	133	137	+ 5
Novocaïne . . . . .	"	142	135	— 7
Stovaine . . . . .	"	136	130	— 6

1. On trouvera les formules de ces produits dans le mémoire de E. FOURNEAU, M. et M<sup>me</sup> TRÉPOUEL, D. BOVER, G. BENOIT. *Aan. Inst. Past.*, 1931, 46, p. 514.

Ainsi, il ressort nettement de ces expériences que les anesthésiques produisent la diminution de l'imbibition des tissus, et cela, de façon d'autant plus accusée que la substance est plus fortement anesthésique. En essayant avec des doses, qui sur le nerf produisent l'abaissement de la chronaxie, nous avons voulu mettre en évidence l'augmentation de la perméabilité qui doit l'accompagner, mais avec la méthode que nous avons utilisée nous n'y avons pas réussi. Voici les chiffres des deux expériences faites à ce sujet :

	RINGER PUR	RINGER + 0,025 % PRODUIT 665 F (baisse de chronaxie 50 %.)
Augmentation . .	108	107
	EAU PURE	EAU PURE + 0,025 % 665
Augmentation . .	127	126,3

On voit que les différences entre les deux muscles sont nulles.

Arrivé au terme de cette étude, nous pouvons maintenant nous représenter la façon dont les anesthésiques parviennent à agir sur la matière vivante. Pour cela, la condition primordiale est qu'ils se mettent en contact avec celle-ci, et cela, grâce aux constituants lipidiques des parois cellulaires. Une fois qu'ils ont atteint l'intérieur de la cellule, lorsqu'ils ne sont pas encore en quantité trop grande, ils y produisent un état d'instabilité colloïdale dont la manifestation extérieure est l'excitation même. Il suffit alors d'une cause infime pour amener aussitôt la coagulation. On sait que le protoplasma peut être assimilé à un émulsion de dont la stabilité est assurée par deux facteurs qui sont la charge et l'hydratation. La suppression d'un de ces facteurs diminue leur stabilité, mais ne suffit pas à amener leur coagulation (\*).

C'est ainsi qu'une très petite quantité d'alcool suffit pour amener aussitôt la coagulation d'une solution de gélatine lorsque celle-ci se trouve à son point iso-électrique, alors qu'ordinairement on n'y arrive pas, même avec des quantités relativement assez fortes. De même, si l'on ajoute, à une solution d'agar-agar, des quantités croissantes de  $MgCl^2$  ou de  $SO^2Mg$ , les premières additions servent à neutraliser la charge des particules colloïdales, sans amener la coagulation. Ce n'est qu'au delà d'une certaine concentration que l'effet déshydratant du sel se fait sentir et la solution colloïdale se coagule (\*\*). Or, ainsi que nous avons vu plus haut, les anesthésiques produisent précisément la déshydratation des colloïdes protoplasmiques et diminuent leur imbibition. Les expériences de BEUTNER ont mis, de plus, en évidence, l'existence de phénomènes électriques dans l'action des anesthésiques. On sait, d'autre

1. H. R. KRUYT. *Les colloïdes*, trad. J. DU PLESSIS DE GRENÉDAN, 1933, p. 223.

2. *Ibid.*, p. 229.

part, que les corps ont la propriété d'abaisser fortement la tension superficielle des solutions et, par conséquent, d'être adsorbés par les particules colloïdales. On connaît aussi les propriétés anesthésiques du magnésium. Il est donc facile maintenant de se faire une représentation du mécanisme de l'anesthésie et de l'excitation qui la précède. L'anesthésique, une fois arrivé dans la cellule, est adsorbé par les particules colloïdales de celle-ci (et non pas à la surface de la membrane) dont il diminue la stabilité, en neutralisant d'abord la charge; cette diminution de la stabilité colloïdale, avec la dépolarisation, est selon nous l'excitation même. Puis, lorsque son influence déshydratante se fait sentir, il se fait une coagulation réversible, avec diminution de l'imbibition qui se manifeste comme une diminution de la perméabilité, et l'anesthésie s'installe à ce moment. Lorsque la quantité du poison dépasse une certaine valeur, une troisième phase apparaît, où la coagulation prend un caractère irréversible qui aboutit à la mort de la substance vivante, avec disparition totale de la semi-perméabilité sélective.

JOSEPH SIVADJIAN.

(Laboratoire de Chimie thérapeutique, Institut Pasteur.)

## BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

### I° LIVRES NOUVEAUX

**CERBELAUD (RENÉ).** *Manuel du parfumeur et classification originale des odeurs de même tonalité ou de tonalité voisine.* Un vol. cartonné grand in-8°, 543 pages, tiré sur papier chiffon et soigneusement relié. Prix: 250 francs. Paris, 1933. — L'on connaît déjà les Formulaires de R. CERBELAUD; celui-ci est destiné à faire connaître les gammes d'odeur et les produits employés en parfumerie. Le parfumeur y trouvera la liste de tous les dérivés synthétiques et de tous les produits naturels de même nuance. Un tableau résumé des 43 groupes d'odeurs-types est établi sur un plan original de l'auteur.

Il les étudie ensuite séparément, exposant leurs caractères, les principaux constituants chimiques, ainsi que les composés chimiques de remplacement des essences naturelles, les usages et les incompatibilités. Il donne ensuite des renseignements utiles pour appliquer cette classification des odeurs à la création des complexes et des parfums modernes, une série de tableaux des produits aromatiques solides au-dessus de 0° ou les plus solubles dans l'eau et la glycérine, etc.

La table des matières est très complète et chaque corps est accompagné d'abréviations donnant immédiatement des indications précieuses. Cet ouvrage est donc des plus utiles à tous ceux qu'intéressent les parfums, et c'est à ce titre que nous le signalons avec plaisir à nos lecteurs. EM. PERROT.

## 2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

*Chimie analytique. — Toxicologie.*

**Réactions de la percaïne.** Proprietà e reazioni della percaina. MASINO (C.). *Giorn. di Farmacia*, 81, n° 4, p. 147. — La percaïne est soluble à froid dans l'eau, l'alcool, le chloroforme, l'acétone. Les solutions aqueuses ou alcooliques présentent une fluorescence bleue. Les bases, soude, potasse, ammoniacque, en séparent un précipité blanc cristallin. 1 cm<sup>3</sup> de solution alcoolique de percaïne, additionnée de quelques gouttes d'une solution alcoolique de naphthol  $\alpha$ , acidifiée par II gouttes de SO<sup>4</sup>H<sup>2</sup> par centimètre cube, donne une coloration jaune.

1 cm<sup>3</sup> de solution d'iode de potassium à 50 % donne, par quelques gouttes de solution de percaïne à 1 %, un précipité blanc, que ne donnent pas les autres anesthésiques. A. L.

**Relations entre l'indice d'acidité et le pH du baume de Tolu.** BERTONASCO (E.). *Giorn. di Farmacia*, 81, n° 4, p. 157. — L'indice d'acidité du baume de Tolu doit être compris entre 112 et 168. La solution aqueuse obtenue en chauffant une heure au bain-marie le baume avec 100 gr. d'eau bidistillée doit donner, lorsqu'on l'additionne de V gouttes de vert de bromocrésol à 0,4 %, une coloration variant du vert jaunâtre au vert bleuâtre, ce qui indique un pH compris entre 4,4 et 5,1. Une coloration bleue indique un produit inacceptable. A. L.

**Les solutions de gluconate de calcium, et le contrôle de leur titre.** GUALDONI (G.). *Bollettino chimico farm.*, 71, n° 1, p. 45. — Le gluconate de calcium n'est soluble dans l'eau qu'à la dose de 3,8 % au maximum. Cependant, on a pu obtenir des solutions plus concentrées en ajoutant certaines substances qui ont une action sur les fonctions alcool de l'acide gluconique. Ainsi, l'addition d'acide borique permet de dissoudre jusqu'à 57 % de gluconate, et 1 % suffit pour obtenir une solution de gluconate de calcium à 10 %.

Pour l'essai de ces solutions, on dose le calcium, par la méthode usuelle, précipitation à l'état d'oxalate, que l'on titre par le permanganate de potassium en présence d'acide sulfurique. L'acide gluconique peut être évalué par la méthode de DE CARLI, basée sur ce que son pouvoir rotatoire, qui est très faible, se trouve considérablement accru lorsque l'on ajoute du nitrate de bismuth à la solution. A. L.

**Réactions colorées du menthol, du thymol et de l'eucalyptol.** Reazioni cromatiche del mentolo, dell' eucaliptolo e del timolo. CARLETTI (O.). *Bollettino chimico farm.*, 71, n° 4, p. 139. — Si l'on dissout 1 centigr. du produit dans 1 cm<sup>3</sup> d'acide sulfurique concentré, et ajoute 1 cm<sup>3</sup> de solution sulfurique récente de vanilline ou de pipéronal, on obtient une coloration jaune orangé pour le menthol et le thymol, brunâtre pour l'eucalyptol. Par dilution avec 1 cm<sup>3</sup> d'eau distillée ou d'alcool, la coloration devient violette pour les deux premiers, rouge pour le thymol. A. L.

**Dosage des acides aminés et des polypeptides dans le nuoc-mam.** PEIRIER (J.) et NGUYEN-KIM-KINH. *Annales des falsif.*, 1933, 26, n° 289, p. 6. — L'azote des amino-acides et celui des polypeptides sont évalués en

traitant le nuoc-mam, additionné d'alcool de façon à avoir un titre alcoolique d'environ 80°, puis neutralisé par la soude décimale jusqu'à pH = 6,8. On ajoute alors de la thymolphtaléine, puis titre par la soude décimale jusqu'à virage au bleu (pH = 9,3). On ajoute alors du rouge de méthyle et titre par l'acide chlorhydrique décimale jusqu'à virage au rouge (pH = 5,5). On fait enfin un troisième dosage en liqueur alcoolique à 50° seulement, en présence de phtaléine, par la soude décimale (pH = 8,3). La différence du premier et du dernier dosage donne la valeur des acides aminés, le premier chiffre correspondant au total acides aminés plus polypeptides. Les auteurs ont en outre déterminé la teneur exigible du produit en chlorures, azote total, ammoniacal, organique, uréique, nucléinique, etc. A. L.

**Dosage colorimétrique des sels ferreux et ferriques dans les vins blancs.** FERRÉ (L.) et MICHEL (A.). *Annales des falsif.*, 1933, 26, n° 289, p. 18. — La méthode au ferrocyanure donne des résultats inexacts pour les ions ferriques. L'auteur préconise la méthode au sulfocyanure qui donne directement les ions ferriques, et après action de l'eau oxygénée, le total des ions ferreux et ferriques. A. L.

**Vinaigres d'alcool et vinaigres artificiels.** PRATOLONGO (U.). *Annales des falsif.*, 1933, 26, n° 289, p. 29. — L'auteur détermine l'indice d'oxydabilité au permanganate (nombre de centimètres cubes de permanganate de potassium décimale décolorés, en liqueur sulfurique, par 50 cm<sup>3</sup> de vinaigre, à froid), et ce qu'il nomme l'indice d'iode (nombre de centimètres cubes d'iode centimale fixés par 25 cm<sup>3</sup> de vinaigre, en liqueur neutralisée par la potasse). Le premier de ces indices est nul pour le vinaigre artificiel, et varie, pour le vinaigre d'alcool, entre 1,5 et 8, les chiffres les plus fréquents étant voisins de 4. L'indice d'iode, qui est très faible pour les vinaigres artificiels : 1,4 à 2,5, est vingt fois plus élevé pour les vinaigres d'alcool, où il varie de 35 à 42, moyenne 38,5, ce qui permet de déceler un mélange des deux vinaigres, et d'apprécier les proportions. A. L.

**Dosage de l'alcool éthylique dans les vinasses.** WARCOLLIER et LE MOAL. *Annales des falsif.*, 1933, 26, n° 289, p. 39. — Les auteurs distillent les vinasses et recueillent des vapeurs dans une solution de bichromate de potassium et acide sulfurique. Pour titrer l'excès de bichromate, ils ajoutent un excès de solution titrée de sulfate ferreux ammoniacal, et déterminent l'excès par le permanganate à 2 gr. 182 par litre. Pour n cm<sup>3</sup> de permanganate, le titre alcoolique du produit est n/100. A. L.

**Contribution à l'analyse du safran et de la rhubarbe par la lumière de Wood.** CASTIGLIONI. *Annales des falsif.*, 1933, 26, n° 289, p. 41. — Le safran, examiné à la lumière de Wood, présente une coloration brune, sans fluorescence; le carthame montre une vive fluorescence rouge orange, les ligules du *Calendula officinalis* L. montrent, à la zone basilaire velue, une vive fluorescence bleue. Ces falsifications peuvent se reconnaître sur la poudre que l'on examine, sous l'écran de Wood, soit à la loupe, soit au microscope.

Le curcuma, qui peut servir à falsifier la poudre de safran, ou la poudre de rhubarbe, se reconnaît facilement à la fluorescence jaune d'or qu'il présente à la lumière de Wood. La substance fluorescente étant soluble dans l'éther, on peut mettre la poudre sur du papier filtre, humecter avec quelques gouttes d'éther, qui imprègne la poudre et le papier. Ce dernier, après évaporation de l'éther et enlèvement de la poudre, donne, par la lumière ultra-violette, la fluorescence jaune caractéristique. A. L.



**Dosage du citral dans l'essence de citron.** LAGNEAU. *Annales des falsif.*, 1933, 13, n° 290, p. 87. — L'auteur emploie la méthode à l'hydroxylamine, préconisée par Essential Oil Sub-Committee, qu'il a vérifiée et mise au point. Le citral agit sur le chlorhydrate d'hydroxylamine avec mise en liberté d'acide chlorhydrique que l'on titre par une solution alcoolique de potasse demi-normale. ck.

A. L.

**La formaldoxime, réactif sensible et spécifique des métaux du groupe fer, et notamment du manganèse.** DENIGÈS (G.). *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1932, 70, n° 2, p. 101. — Réactif des solutions très diluées de sels cuivriques, la formaldoxime donne des réactions colorées avec les sels de fer, de nickel, de cobalt. L'auteur prépare le réactif par dissolution à chaud de 7 gr. de chlorhydrate d'hydroxylamine avec 3 gr. de trioxyméthylène dans 15 cm<sup>3</sup> d'eau distillée. Le réactif décèle les moindres traces de manganèse des eaux naturelles.

R. R.

**Procédé très simple pour déceler et doser le nickel dans les sels de cobalt du commerce à l'aide de la formaldoxime.** DENIGÈS (G.). *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1932, 70, n° 2, p. 106. — Réaction colorimétrique avec étalon de sulfate de cobalt à 5 centigr. ion Co par litre; une teinte jaune brun décèle jusqu'à 1 ‰ de nickel.

R. R.

**Présence de substances réductrices dans la « benzine cristallisable ».** GOLSE (J.). *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1932, 70, n° 2, p. 108. — La rectification industrielle du benzène à l'acide sulfurique, pour éliminer le thiophène, donne des composés non saturés benzène-sulfoniques. L'addition, à la benzine, de solution d'iode décinormale, puis de lessive de soude, oxyde ces impuretés et l'iode fixé sur elles en révèle la présence, car l'addition de HCl, au lieu de produire une teinte rose, laisse la benzine incolore.

R. R.

**Caractérisation du cuivre, et recherche de traces de ce métal par ses propriétés catalytiques oxydantes vis-à-vis du manganèse en présence d'hypobromite de sodium.** DENIGÈS (G.). *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1932, 70, n° 3, p. 179. — Porter à l'ébullition dans un gros tube à essai 10 cm<sup>3</sup> de liquide cuprifère, IV gouttes de sulfate de manganèse à 1 ‰ de Mn, V gouttes d'hypobromite de soude et 20 cm<sup>3</sup> d'eau distillée. Ébullition deux minutes, puis centrifuger dès refroidissement. Le liquide possède une teinte rose permanganique nette même avec une fraction de milligramme de cuivre par litre.

R. R.

#### Chimie biologique.

**L'action stimulante sur la croissance de la portion hydrosoluble concentrée (complexe vitamine B) extraite du lait.** The growth-promoting properties (vitamin B complex) of the concentrated water-soluble portion of milk. SUPPLEE (G. C.), KAHLBERG (O. J.) et FLANIGAN (G. E.). *Journ. of biol. Chem.*, 1931, 93, n° 2, p. 705. — L'extrait hydrosoluble, qui peut être préparé à partir du lait, est riche en substances du groupe B, sauf en ce qui concerne toutefois le facteur antinévritique propre. Un autoclavage de cinq heures à 120° altère son action sur la croissance; de même une irradiation ultra-violette prolongée dix heures.

R. L.

**Chaleur de combustion de l'ergostérol irradié.** Heat of combustion of activated ergosterol. BILLS (C. E.), Mc DONALD (F. G.), BE MILLER (L. M.), STEEL (G. E.) et NUSSMEIER (M.). *Journ. of biol. Chem.*, 1931, **63**, n° 2, p. 775. — La chaleur de combustion de l'ergostérol est de 9.950 calories par gramme celle de la résine provenant de l'irradiation de l'ergostérol est identique. La vitamine D paraît n'être qu'une très faible portion de cette résine et s'y rencontrer d'ailleurs sous plus d'une forme. Le calciférol (corps cristallisable) qui, pour 50 %, entre dans la composition de la sérine, ne serait pas la vitamine D, mais pourrait lui servir de support. R. L.

**Concentration de l'acide lactique dans le sang du lapin après injection de lactate de sodium.** Lactate concentration in the blood of the rabbit after injection of sodium lactate. PARFENTJEV (I. A.), SUNTZEFF (V. D.) et SOKOLOFF (B. F.). *Journ. of biol. Chem.*, 1931, **93**, n° 2, p. 797. — Le lactate de sodium, introduit au pH 7 dans l'organisme du lapin, est supporté aux doses suivantes par kilogramme d'animal : 0 gr. 5 par voie intraveineuse, 3 gr. par voie sous-cutanée, 6 gr. par voie buccale. R. L.

**Composition du lait de renard.** The composition of vixen milk. YOUNG (E. G.) et GRANT (G. A.). *Journ. of biol. Chem.*, 1931, **93**, n° 2, p. 805. — Partant de 5 échantillons provenant d'animaux différents, les auteurs ont obtenu pour le lait de renard la composition moyenne suivante :

Densité . . . . .	1,035
Extrait sec . . . . .	18,13 %
Protéines totales . . . . .	6,25 —
Beurre . . . . .	6,30 —
Lactose . . . . .	4,56 —
Cendres . . . . .	0,96 —
Calcium . . . . .	0,308 —
Phosphore . . . . .	0,331 —

R. L.

**Alimentation et lipides du sang.** Diet and the blood lipids. BLOOR (W. R.). *Journ. of biol. Chem.*, 1932, **95**, n° 2, p. 633. — La présence d'une forte ou d'une très faible proportion de lipides dans la ration entraîne dans le sang des variations correspondantes dans le taux des phospholipides et du cholestérol; mais ces changements sont moins sensibles chez le chien — qui est carnivore et, de ce fait, habitué à la présence de graisses dans son alimentation — que chez le lapin qui est herbivore. R. L.

**Influence de la lumière sur l'hydrolyse de l'amidon. II.** Starch hydrolysis as affected by light. II. NAVEZ (A. E.) et RUBENSTEIN (B. B.). *Journ. of biol. Chem.*, 1932, **95**, n° 2, p. 643. — L'adjonction de fluorescéine ou de colorants de cette série à une solution d'amidon soluble de LINTNER paraît intervenir comme photosensibilisateur dans l'hydrolyse de l'amidon sous l'action de la diastase extraite du malt (orge germée). Dans les régions du spectre comprises entre les limites d'absorption de ces colorants, on note une augmentation du maltose produit sous l'influence de la lumière. R. L.

**Etudes micro-colorimétriques. III. Estimation du phosphore organique.** Une méthode d'analyse des composés phosphorés du sang. Micro colorimetric studies. III. Estimation of organically bound phosphorus. A system of analysis of phosphorus compounds in blood.

KUTTNER (T.) et LICHTENSTEIN (L.). *Journ. of biol. Chem.*, 1932, **95**, n° 2, p. 661. — La destruction de la matière organique est obtenue par l'acide sulfurique en présence de peroxyde d'hydrogène et le phosphore mis en évidence à l'aide d'une réaction colorée bleue obtenue par addition de molybdate de sodium et de chlorure stanneux.

R. L.

**Lait irradié. La proportion de vitamine D et son taux de formation.** Irradiated milk: the amount of vitamin D and its rate of formation. SUPPLEE (G. C.), HANFORD (Z. M.), DORCAS (M. J.) et BECK (H. H.). *Journ. of biol. Chem.*, 1932, **95**, n° 2, p. 687. — Dans certaines limites, le degré d'activité antirachitique qui peut être conféré au lait par irradiation est en rapport avec l'énergie mise en œuvre. Toutefois, le maximum d'activité est pratiquement obtenu avec 2.500.000 ergs par centimètre cube. Cette activité représente 12 fois environ celle du lait non irradié. Les lampes à arc de carbone et à vapeur de mercure donnent des résultats comparables pour une même activité, celle-ci devant être appliquée de préférence dans le minimum de temps.

R. L.

**Etude de certains métaux dans la prévention de l'anémie de nutrition du rat.** A study of certain metals in the prevention of nutritional anemia in the rat. ORTEN (J. M.), UNDERHILL (F. A.) et LEWIS (R. C.). *Journ. of biol. Chem.*, 1932, **96**, n° 1, p. 1. — L'anémie de nutrition du rat, provoquée par une diète lactée exclusive, n'est empêchée ni par l'addition de fer inorganique, ni par l'addition supplémentaire de manganèse, cobalt, nickel et zinc, même quand ces métaux sont donnés *ensemble* avec le fer. Au contraire, l'adjonction de cuivre au fer, ou au fer additionné des métaux ci-dessus mentionnés, suffit à prévenir l'apparition de l'anémie de nutrition chez le rat, laquelle se traduit essentiellement par une chute de la proportion d'hémoglobine dans le sang.

R. L.

**Polycythémie chez le rat recevant une ration lait-fer-cuivre supplémentée par le cobalt.** Polycythemia in the rat on a milk-iron-copper diet supplemented by cobalt. ORTEN (J. M.), UNDERHILL (F. A.), MUGRAGE (E. R.) et LEWIS (R. C.). *Journ. of biol. Chem.*, 1932, **96**, n° 1, p. 11. — Les rats recevant en dehors de la diète lactée un complément de fer, de cuivre et de cobalt, présentent une élévation très nette du taux d'hémoglobine et du nombre des hématies, alors qu'aucune modification n'est observée en ce qui concerne les leucocytes. Le cobalt était donné sous la forme de chlorure ou de sulfate, à la dose journalière de 1/2 milligr. A la suite de la suppression du cobalt, la polycythémie observée cesse rapidement.

R. L.

**Etude du glutathion sanguin.** A study of the blood glutathione. SCHELLING (V.). *Journ. of biol. Chem.*, 1932, **96**, n° 1, p. 17. — Le glutathion réduit fut dosé par la méthode colorimétrique de MASON dans le sang de 21 personnes adultes normales. Les chiffres trouvés oscillèrent de 14 milligr. 7 à 38,8 pour 100 cm<sup>3</sup>, avec une moyenne de 21,3 pour l'homme et 22,7 pour la femme.

R. L.

**Carotène. IV. L'hydrogénation des carotènes obtenus de différentes sources, du dihydrocarotène et de la lycopine.** Carotene. IV. The hydrogenation of carotenes obtained from different sources, of dihydrocarotene, and of lycopin. SMITH (J. H. C.). *Journ. of biol. Chem.*, 1932, **96**, n° 1, p. 35. — L'hydrogénation des carotènes de différentes sources montre la fixation de 10 molécules d'hydrogène, laquelle correspond à la présence de

10 doubles liaisons; le dihydrocarotène préparé par réduction du carotène à l'aide de l'amalgame d'aluminium, possédant seulement 9 molécules d'hydrogène fixés, aurait une double-liaison de moins que le carotène; la lycopine, obtenue à partir de la tomate, en compte 13. R. L.

**La vitamine, antinévritique. II. Elimination des impuretés par les agents oxydants.** The antineuritic vitamin. II. Removal of impurities by oxidizing agents. BLOCK (R. J.) et COWGILL (G. R.). *Journ. of biol. Chem.*, 1932, 96, n° 1, p. 127. — Des polissures de riz sont traitées par de l'acide chlorhydrique dilué et la vitamine B est ensuite adsorbée par la terre à foulon au pH 4,5. Après lavage de la terre avec l'eau, la vitamine est extraite au moyen d'une solution alcaline au pH 13, laquelle est ensuite portée au pH 2 par addition d'acide chlorhydrique. Après évaporation, le sirop est repris par un mélange d'acide chlorhydrique, de solution de chlorure de baryum, d'alcool éthylique et de tétrachlorure de carbone, puis traité par l'eau oxygénée. R. L.

**Besoin vital du corps en certains acides gras non-saturés. I. Expérimentations faites avec des régimes privés de lipides dans lesquels le saccharose fournit la seule source d'énergie.** Vital need of the body for certain unsaturated fatty acids. I. Experiments with fat-free diets in which sucrose furnishes the sole source of energy. EVANS (H. M.) et LEFKOVSKY (S.). *Journ. of biol. Chem.*, 1932, 96, n° 1, p. 143. — Une ration strictement privée de matières grasses ne permet pas une bonne croissance des rats. Ce qui manque, dans ce cas, ce ne sont pas les vitamines B ainsi que l'ont pensé certains auteurs, mais certains acides gras non saturés. La nécrose de la queue ne semble pas être le caractère essentiel de cette carence. L'amidon de riz et l'amidon de maïs jouissent de propriétés curatives supérieures à la fécule; leur action est due à la petite quantité d'acides gras non saturé (vraisemblablement l'acide linoléique) que ces amidons renferment. R. L.

**Besoin vital du corps en certains acides gras non-saturés. II. Expérimentations faites avec des régimes riches en lipides dans lesquels les acides gras saturés fournissent la seule source d'énergie.** Vital need of the body for certain unsaturated fatty acids. II. Experiments with high fat diets in which saturated fatty acids furnish the sole source of energy. EVANS (H. M.) et LEFKOVSKY (S.). *Journ. of biol. Chem.*, 1932, 96, n° 1, p. 157. — Les régimes dans lesquels les acides gras saturés constituent l'unique source d'énergie donnent, sur le rat, une croissance moins bonne encore que celle qui est obtenue avec des régimes où le saccharose constitue la seule source d'énergie. L'amélioration produite par l'adjonction d'acide linoléique (comportant deux doubles liaisons) est très supérieure à celle qui est produite par l'acide oléique (ne comportant qu'une seule double liaison). R. L.

**L'action d'épargne des lipides sur les vitamines B. II. Le rôle joué sur le point de fusion et le degré de non-saturation de graisses variées.** The sparing action of fat on vitamin B. II. The rôle played by the melting point and the degree of unsaturation of various fats. EVANS (H. M.) et LEFKOVSKY (S.). *Journ. of biol. Chem.*, 1932, 96, n° 1, p. 165. — La présence de graisses en plus ou moins larges proportions dans un régime protège les rats qui le reçoivent pendant de nombreuses semaines contre l'absence ou l'insuffisance de vitamines B. Cette protection n'est effective que

si les graisses utilisées ont un point de fusion inférieur ou sensiblement égal à la température du corps de l'animal. Une graisse fondant à 62° et, de ce fait, pauvrement utilisée par l'organisme, ne donne que peu ou pas de protection. Par contre, qu'elles soient riches ou non en acides gras non saturés, l'action des graisses ou huiles est sensiblement égale. Le beurre de coco, par exemple (d'indice d'iode égale à 8), se montre d'action égale à l'huile de *Perilla ocimoides* dont l'indice d'iode est de 187.

R. L.

**L'action d'épargne des lipides sur les vitamines B. III. Le rôle joué par les glycérides d'acides gras simples.** The sparing action of fat on vitamin B. III. The rôle played by glycerides of single fatty acids. EVANS (H. M.) et LEFKOVSKY (S.). *Journ. of biol. Chem.*, 1932, 96, n° 4, p. 179. — La protection exercée par les glycérides purs en l'absence de vitamines B varie avec la nature de ceux-ci, la myristine et la capryline protégeant beaucoup plus efficacement que les autres; dans les mêmes conditions, l'action protectrice de la stéarine (dont le point de fusion est très élevé) se montre pratiquement nulle.

R. L.

**La vitamine D cristallisée.** Crystalline vitamin D. BILLS (C. E.) et Mc DONALD (F. G.). *Journ. of biol. Chem.*, 1932, 96, n° 1, p. 189. — Il paraît assez difficile de comparer entre elles les activités antirachitiques des vitamines D obtenues cristallisées par différents auteurs. BILLS et Mc DONALD considèrent cependant la chose comme possible et fournissent les éléments de ce calcul. Ils montrent en outre que la résine active qu'ils avaient précédemment isolée peut elle-même cristalliser en aiguilles soyeuses sans perdre de son activité, qui est d'ailleurs comparable à celle du produit isolé par JENDRASSIK et KEMÉNYFI, lequel semble jusqu'ici le plus efficacement antirachitique (environ 90.000 unités internationales par milligramme).

R. L.

**Etudes sur le calcium et le phosphore. I. Effet du calcium et du phosphore du régime sur la tétanie, le calcium sérique et la nourriture ingérée par des rats parathyroïdectomisés.** Calcium and phosphorus studies. I. The effect of calcium and phosphorus of the diet on tetany, serum calcium, and food intake of parathyroidectomized rats. SHELING (D. H.) et ASHER (D. E.). *Journ. of biol. Chem.*, 1932, 96, n° 4, p. 193. — Chez le rat parathyroïdectomisé, un régime riche en phosphore est producteur de manifestations tétaniques, tandis qu'un régime riche en calcium tend au contraire à atténuer les effets de la tétanie. La teneur du sérum en calcium varie d'ailleurs dans une large mesure avec le calcium et le phosphore de la ration. L'anorexie fut observée chez les animaux recevant une source de phosphore utilisable par l'organisme, mais absente quand la source de phosphore ne pouvait être utilisée (cas du métaphosphate et de l'hypophosphite).

R. L.

**Etudes sur le calcium et le phosphore. II. L'effet du régime et du viostérol sur la tétanie et le calcium sérique des rats parathyroïdectomisés.** Calcium and phosphorus studies. II. The effect of diet and of viosterol on the tetany and on the serum calcium of parathyroidectomized rats. SHELING (D. H.) et ASHER (D. E.). *Journ. of biol. Chem.*, 1932, 96, n° 4, p. 215. — Le viostérol (ergostérol irradié) associé en larges doses à un régime pauvre en calcium prévient les accidents tétaniques des rats parathyroïdectomisés. Cette activité montre que l'action du viostérol est indépendante des parathyroïdes.

R. L.

**Études sur le calcium et le phosphore. III. La source de l'excès de calcium sérique dans l'hypercalcémie due au viostérol.** Calcium and phosphorus studies. III. The source of excess serum calcium in viosterol hypercalcemia. SHELLING (D. H.) et ASHER (D. E.). *Journ. of biol. Chem.*, 1932, 96, n° 1, p. 229. — L'hypercalcémie provoquée par le viostérol (ergostérol irradié) chez le rat parathyroïdectomisé soumis à un régime privé de calcium s'accompagne d'une décalcification osseuse. Le calcium sérique paraît ainsi emprunté au squelette. R. L.

**L'activation antirachitique de l'ergostérol en l'absence d'oxygène.** The antirachitic activation of ergosterol in the absence of oxygen. BRARD (H. H.), BURK (R. E.), THOMPSON (H. E.) et GOLDBLATT (H.). *Journ. of biol. Chem.*, 1932, 96, n° 2, p. 307. — L'oxygène ne paraît pas indispensable à l'activation de l'ergostérol. En effet, l'ergostérol cristallisé, sublimé dans un vide très poussé, acquiert une action antirachitique considérable par irradiation ultra-violette. Cependant l'ergostérol irradié dans les mêmes conditions en présence d'oxygène paraît un peu plus actif. La dose quotidienne préventive minima est de 0 milligr. 0002 dans ce dernier cas et de 0 milligr. 00038 dans le cas de l'ergostérol irradié en l'absence pratiquement absolue d'oxygène (pression inférieure à  $1 \times 10^{-4}$  mm. de Hg). R. L.

**L'oxydation de la proline et de l'oxyproline par le foie.** The oxidation of proline and oxyproline by liver. BERNHEIM (F.) et BERNHEIM (M. L. C.). *Journ. of biol. Chem.*, 1932, 96, n° 2, p. 325. — La proline et l'oxyproline sont oxydées *in vitro* par le foie de rat convenablement pulvé; cette action paraît due à la présence d'un catalyseur thermolabile. Il est à noter que l'oxydation obtenue comporte seulement la fixation d'un atome d'oxygène par molécule d'acides aminés, soit la moitié de la proportion théorique. R. L.

**Le sucre de la sarmentocymarine.** The sugar of sarmentocymarine. JACOBS (W. A.) et BIGELOW (N. M.). *Journ. of biol. Chem.*, 1932, 96, n° 2, p. 355. — La sarmentocymarine est un glucoside qui a été isolé des graines de *Strophanthus sarmentosus* et qui, par hydrolyse, donne un aglucone, la sarmentogénine, voisin de la strophanthidine et se classant parmi les aglucones cardiaques. La sarmentocymarine ayant pour formule  $C^{19}H^{40}O^4$  et la sarmentogénine  $C^{17}H^{34}O^3$ , il fut attribué au sucre obtenu la formule  $C^2H^{10}O^4$ . Ce sucre isomère du cymarose a, depuis, été isolé à l'état pur cristallisé. Les auteurs l'appellent *sarmentose*. Il est très soluble dans l'éther et les solvants organiques usuels, excepté dans le benzène et l'éther de pétrole. R. L.

**Relation entre le glycogène et la réserve d'eau dans le foie.** The relation of glycogen to water storage in the liver. PUCKETT (H. L.) et WILEY (F. H.). *Journ. of biol. Chem.*, 1932, 96, n° 2, p. 367. — L'eau paraît être, dans le foie, en relation étroite avec le glycogène emmagasiné. Chaque gramme de glycogène entraînerait la présence de 2 gr. 4 d'eau dans le foie du rat blanc. R. L.

**Les effets du carotène et de la vitamine A sur l'oxydation de l'acide linoléique.** The effects of carotene and of vitamin A on the oxidation of linoleic acid. MONAGHAN (B. R.) et SCHMITT (F. O.). *Journ. of biol. Chem.*, 1932, 96, n° 2, p. 387. — Le carotène et la vitamine A (en l'espèce, la matière insaponifiable de l'huile de foie de morue) employés *in vitro* inhibent gran-

dement la fixation de l'oxygène sur les acides non saturés, tels que l'acide linoléique. Inversement, le carotène et la vitamine A préalablement oxydés accélèrent légèrement la fixation d'oxygène sur l'acide linoléique.

R. L.

**La stimulation de la croissance de la levure par le thallium. Une impureté « bios » de l'asparagine.** The stimulation of yeast growth by thallium, a « bios » impurity of asparagine. RICHARDS (O. W.). *Journ. of biol. Chem.*, 1932, **96**, n° 2, p. 403. — Le milieu préconisé par WILLIAMS pour la culture de la levure donne des résultats différents selon l'asparagine utilisée pour sa préparation. L'action stimulante ainsi observée, analogue à celle du « bios », paraît due à une impureté qui fut décelée spectrographiquement : le thallium. Il suffit, en effet, d'ajouter de faibles doses de cette substance à l'asparagine pour améliorer de 80 % la production de cellules de levures.

R. L.

### Urologie.

**Le dosage de l'allantoïne dans l'urine animale.** M<sup>lles</sup> CHAMPAGNE (M.) et MOUROT (G.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1931, **13**, n° 8, p. 86. — Le procédé décrit est une combinaison pratique des méthodes de WICHOWSKI et de CHRISTMANN, permettant d'effectuer facilement des dosages en série.

J. R.

**L'allantoïne et les corps puriques de l'urine des Mammifères proviennent-ils partiellement de la dégradation des substances protéiques ?** TERROINE et M<sup>lles</sup> MOUROT (G.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1931, **13**, n° 1, p. 94. — Les auteurs concluent de leurs recherches que l'azote purique de l'urine des Mammifères représente à la fois un processus de dégradation des divers composés puriques de l'organisme et un processus de synthèse aux dépens de certains constituants des matières albuminoïdes. Ils notent, d'autre part, qu'il est impossible d'évaluer exactement le métabolisme endogène des composés puriques par l'évaluation de la somme N-allantoïne, N-urique, N bases puriques de l'urine.

J. R.

**La réaction de Legal appliquée à la recherche de l'acide glycuronique et de ses dérivés conjugués ; son utilisation à l'étude de l'élimination urinaire de certains médicaments.** MEYER (A.) et JEANNIN (J.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1931, **13**, n° 5, p. 542. — De nombreuses substances médicamenteuses et certains aliments (asperges) donnent au nitroprussiate alcalin une réaction rouge, permettant de suivre leur élimination urinaire.

J. R.

**La détermination du calcium par titrage alcalimétrique. II. La précipitation du calcium en présence de magnésium, de phosphates et de sulfates, avec application à l'analyse des urines.** FISKE (C. H.) et LOGAN (M. A.). *Journ. of biol. Chem.*, 1931, **93**, n° 1, p. 211. — Le calcium précipité sous forme d'oxalate est ensuite transformé en oxyde, puis traité par un léger excès d'acide, lequel est ensuite titré alcalimétriquement.

R. L.

**La microdétermination des bases fixes, du calcium et des sulfates dans l'urine.** The microdetermination of fixed bases, calcium,

and sulfates in urine. HOFFMAN (W. S.). *Journ. of biol. Chem.*, 1931, 93, n° 2, p. 787. — Adaptation des méthodes de Fiske et de Mc CRUDDEN à la détermination rapide des bases fixes, du calcium et des sulfates dans l'urine.

R. L.

**Sur les hormones sexuelles cristallisées retirées de l'urine des juments gravides.** GERARD (A.), SANDULESCO (G.), FRIDENSON (A.), GAUDEFROY (G.) et HUTGERS (I. J. J.). *C. R. Ac. Sc.*, 1932, 194, n° 11, p. 1020. — Les auteurs ont retiré de l'urine des juments gravides deux nouvelles hormones cristallisées, l'équiline  $C^{18}H^{20}O^8$ , dont le pouvoir œstrogène est sept fois inférieur à celui de la folliculine; et l'hippuline, de même composition centésimale probablement, et d'activité à peu près égale à celle de l'équiline.

P. C.

**Variations du pH urinaire sous l'influence d'eaux minérales sulfatées calciques (Vittel Grande-Source).** VIOLLE (P. L.) *Bull. Acad. Méd.*, 1932, 107, p. 283.

R. D.

**Contribution à l'étude de la lithiase phosphatique urinaire.** VIOLLE (P.-L.). *Presse médic.*, 13 février 1932, 40, n° 13, p. 236. — Pour qu'il y ait lithiase, il faut deux conditions : 1° qu'il y ait une précipitation; 2° que ce précipité soit « lithiasé ». La précipitation, aussi bien phosphatique qu'urique ou oxalique, est une question d'acidité, de pH. Il faut qu'il y ait un excès de phosphate bicalcique, c'est-à-dire un pH supérieur à 6. L'alcalinité urinaire peut être due à une cause septique (microbienne) ou à une cause aseptique (végétarisme, hyperchlorhydrie gastrique). La lithogénèse serait liée à une irritation des voies urinaires. La thérapeutique est l'acidification de l'urine.

R. R.

#### *Microbiologie. — Parasitologie. — Hygiène.*

**Sur un cas de septicémie à streptocoques traitée par le sérum antistreptococcique de Vincent.** Guérison. PARIS (R.) et LOB. *Bull. Acad. Méd.*, 1932, 107, p. 391.

R. D.

**Septicémie à streptocoque hémolytique suivie d'abcès cérébral.** Guérison par le sérum de Vincent et l'intervention chirurgicale. AUDIBERT (V.). *Bull. Acad. Méd.*, 1932, 107, p. 399.

R. D.

**Remarques sur la septicémie à streptocoques et son traitement par un nouveau sérum antistreptococcique.** VINCENT (H.). *Bull. Acad. Méd.*, 1932, 107, p. 412.

R. D.

**Sérum antipoliomyélite concentré.** PETIT (A.) et ERBER (B.). *Bull. Acad. Méd.*, 1932, 107, p. 435. — On doit admettre que la teneur en immunisines du sérum concentré de cheval est notablement supérieure à celle des mélanges de sérums de convalescents utilisés pour le traitement des malades.

R. D.

**Contribution à l'étude des variations de la virulence du virus poliomyélique, en rapport avec la périodicité saisonnière des épidémies de poliomyélite.** LEVADITI (C.) et HORNUS (G.). *Bull. Acad. Méd.*, 1932, 107, p. 380. — Les modifications de l'activité pathogène du virus



poliomyélite doivent être attribuées à des variations de la résistance des sujets susceptibles de contracter la maladie, plutôt qu'à des changements des propriétés biologiques inhérentes au germe.

R. D.

**Sur les propriétés électriques de l'atmosphère au cours de l'épidémie de poliomyélite du Bas-Rhin en 1930.** VLÈS (F.). *Bull. Acad. Méd.*, 1932, 107, p. 236.

R. D.

**Fréquence de la fièvre ondulante dans le Gard.** DEBOIS (Ch.) et SOLLIER (N.). *Bull. Acad. Méd.*, 1932, 107, p. 283. — La fièvre ondulante sévit avec intensité dans le Gard. Le nombre des cas observés semble compris entre 400 et 500 par an.

R. D.

**Robert Koch. Le cinquantième anniversaire de la découverte du bacille tuberculeux.** CALMETTE (A.). *Bull. Acad. Méd.*, 1932, 107, p. 346.

R. D.

**Note sur la « pneumococcie du Noir ».** BOUFFARD (G.). *Bull. Acad. Méd.*, 1932, 107, p. 384.

R. D.

**La sorbite dans l'alimentation des diabétiques.** LABBÉ (M.). *Bull. Acad. Méd.*, 1932, 107, p. 426. — Nous avons quelque droit de douter des avantages de la sorbite dans l'alimentation des diabétiques.

R. D.

**Etude sur l'état sanitaire des huîtres vendues à Paris en 1931-1932.** TANON et NEVEU. *Bull. Acad. Méd.*, 1932, 107, p. 433. — Les huîtres, étant données les conditions des élevages, ne sont pas contaminées. En revanche, elles peuvent être souillées, au cours des manipulations, par l'eau de lavage (eau de Seine) ou par les mains des manipulateurs.

R. D.

**Le lathyrisme en Syrie.** TRABAUD, MURCHED-KHATER, CHATY et MOUHARRAM. *Bull. Acad. Méd.*, 1932, 107, p. 260.

R. D.

**La stérilisation des sondes urétérales par la chaleur.** CHEVASSU (M.). *Bull. Acad. Méd.*, 1932, 107, p. 312. — Il est possible de stériliser à l'autoclave, à 120°, les sondes urétérales sans provoquer une altération appréciable de la gomme. Les résultats sont bien supérieurs à ceux qui sont obtenus avec les procédés au formol.

R. D.

**Anthropophilie ou zoophilie chez le moustique commun « Culex pipiens ».** LEGENDRE (J.). *Bull. Acad. Méd.*, 1932, 107, p. 317.

R. D.

**Sur la vérification des décès par une expérience médico-scientifique.** Rapport présenté au nom d'une Commission composée de MM. DOPFER, CAMUS, BROUARDEL, DESGREZ, BALTHAZARD et ROUX. *Bull. Acad. Méd.*, 1932, 107, p. 435.

R. D.

**Variation de quelques constantes physico-chimiques des suspensions bactériennes en fonction du pH. Influence de l'anion.** LASSEUR (Ph.), DUPAIX (A.) et GROJEAN (M.). *Giornale di Bacteriologia e Immunologia*, Luglio 1932-x, 9, n° 1. — Les auteurs, qui étudient depuis fort longtemps le mécanisme de l'agglutination sérique des bactéries, traitent, dans ce mémoire, de quelques constantes physico-chimiques des suspensions bactériennes en fonction du pH. Ils montrent notamment qu'aux

environs de  $\text{pH} = 3$ , la tension superficielle est maxima, la viscosité est minima et le trouble est maximum, et que le gonflement des corps microbiens est minimum aux environs de  $\text{pH} = 3,4$ . Ils exposent l'influence des différents anions sur la marche de l'agglutination et pensent que, contrairement à l'opinion généralement admise, le radical auquel est attaché l'hydrogène dans la molécule acide peut jouer un rôle capital dans les processus biologiques.

J. RÉGNIER.

**La mosaïque ou lèpre du manioc.** PASCALET (M.). *L'Agronomie coloniale*, 1932, 21, n° 172, p. 117-131 (4 photos hors texte). — Cette maladie du manioc paraît due à un virus filtrant et se manifeste surtout par une atrophie des jeunes feuilles, parfois transformées en phyllodes et marquées de plaques décolorées.

La mosaïque du manioc a été constatée en Afrique orientale, au Moyen-Congo, au Gabon, au Cameroun et vient d'être reconnue à Java par l'auteur. Elle peut être transmise par les pucerons, par la greffe, par les boutures malades, etc. La lutte devra être faite par une sélection continue et par l'introduction de nouvelles variétés de l'Amérique centrale.

R. Wz.

**L'association antivirüs-bactériophage dans le traitement des affections du rhino-pharynx.** THÉOBALT et MOLINE. *Presse médic.*, 26 septembre 1931, 39, n° 77, p. 1417. — L'antivirus de BESREDEA est un filtrat de cultures, doué d'une action immédiate, limitée aux cellules des muqueuses; il agit par adsorption, est spécifique du microbe et même de la variété microbienne. A l'antivirusthérapie, l'auteur associe l'auto-bactériophage, après vérification de lyse *in vitro*. En pratique : insufflations dans le cavum du mélange des deux produits, contenus en ampoules.

R. R.

**Influence des taches solaires sur les suicides, les crimes et les accidents.** FAURE. *Presse médic.*, 21 octobre 1931, 39, L° 84, p. 1544. — Les radiations anormales résultant de l'effervescence solaire n'agissent pas seulement sur le système nerveux de la vie de nutrition, en perturbant les échanges nutritifs, mais aussi sur le système nerveux de la vie de relation, en amenant des troubles mentaux avec recrudescence d'accidents aigus.

R. R.

**Les infections broncho-pulmonaires post-opératoires et leur prévention par les lysats-vaccins.** LAPOINTE, DUCHON, DARFEUILLE, JOUARD. *Presse médic.*, 13 février 1932, 40, n° 13, p. 233. — La pathogénie de ces infections est complexe; perturbation vago-sympathique; shock dû aux protéines libérées dans les tissus contus, protéines qui diminuent la défense organique et laisseraient libre cours aux infections microbiennes venant du rhino-pharynx. Les micro-organismes infectants sont surtout: pneumocoque, bacille de FRIEGER, streptocoque, staphylocoque, *M. catarrhalis*, pneumobacille. La vaccination pour les premiers germes ne donnant qu'une immunité de quelques jours, l'intervention chirurgicale se fera quarante-huit heures après une série de huit injections quotidiennes de lysat-vaccin polymicrobien.

R. R.

**Un intestin de mammifère sans bacille coli.** FLEURY (G). *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1932, 70, n° 2, p. 131. — Saprophyte considéré comme constant de l'intestin des mammifères. L'auteur, confirmant la théorie de MANDOUX, montre que des poissons marins, en particulier le marsouin, ont un intestin totalement dépourvu de colibacilles.

R. R.

**Action de l'ail sur les cultures de bacille coli et les cultures de bacille typhique.** FLEURY (G.). *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1932, 70, n° 3, p. 190. — L'observation a toujours montré jusqu'à présent, que le *B. coli* est beaucoup plus résistant aux antiseptiques que le *B. typhique*. L'auteur montre que le bulbe d'ail réparti en eau peptonée retarde d'avantage la culture du coli que celle du bacille d'EBERTH. R. R.

**Les intoxications alimentaires.** DUPILHO (E.). *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1932, 70, n° 3, p. 209. — Forme gastro-intestinale et botulisme : allure toxique ou infectieuse de la première (salmonelloses); allure atropinique ou angineuse de l'intoxication par des viandes avariées ou des viandes de conserve. Auto-intoxication héréditaire ou acquise par ingestion d'aliments acidogènes, lesquels provoquent une carence basique dans le sang circulant. R. R.

#### *Hydrologie. — Climatologie.*

**Recherches sur la toxicité des eaux minérales de La Bourboule fraîches et conservées.** GODONNÈCHE (J.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1931, 13, n° 1, p. 41. J. R.

**L'émission des raies spectrales et ses applications analytiques à l'hydrologie.** FABRE (PH.). *Biol. méd.*, 1932, n° 4, p. 172-197. — L'auteur décrit les techniques physico-chimiques basées sur les propriétés optiques des solutions ou de leurs résidus solides. Il rappelle les théories de l'émission de lumière, les procédés d'excitation de la matière dont dispose l'expérimentateur pour la faire fonctionner comme source de rayonnement et pour qu'elle donne des spectres caractéristiques. Il décrit les appareils de dispersion des différentes radiations émises et le mode d'évaluation des longueurs d'onde des raies spectrales obtenues. Il montre enfin le parti qu'en peut tirer l'analyste en hydrologie. S. L.

**Recherches physico-chimiques sur les eaux minérales de la source Juvo (Altkirch).** BLUM (P.) et M<sup>lle</sup> ACHARD (G.). *Bull. Acad. Méd.*, 1931, 106, p. 97. R. D.

**Sur la radioactivité des eaux de Plombières (Vosges).** DELABY (R.), CHARONNAT (R.) et JANOT (M.). *Bull. Acad. Méd.*, 1932, 107, p. 60. R. D.

**Les eaux des zones phosphatées et l'hygiène publique.** VELU (H.). *Bull. Acad. Méd.*, 1932, 107, p. 103. — Le fluor contenu dans ces eaux peut provoquer une intoxication chronique. R. D.

**Teneur en carbone à l'état organique de différentes eaux.** PICOT. *C. R. Ac. Sc.*, 1932, 194, n° 14, p. 1175. — Pour doser le carbone organique dans les eaux, l'auteur utilise les nouvelles méthodes de microdosage du carbone, mais après évaporation préalable. P. C.

**Pouvoir phylactique des eaux minérales d'Auvergne vis-à-vis de l'aconitine chez le cobaye et le rat; sa disparition après traitement des eaux efficaces par les acides gras.** MOUGEOT (A.) et AUBERTOT (V.). *Bull. Acad. Méd.*, 1932, 107, p. 471. R. D.

**Action de l'eau de Bains-les-Bains sur le système organo-végétatif.** SANTENOISE (D.), MERKLEN (L.) et VIDACOVITCH (M.). *Bull. Acad. Méd.*, 1932, 107, p. 506. — L'administration *per os* d'eau de Bains-les-Bains (Saint-Colomban) exerce une action sédative remarquable sur l'excitabilité réflexe sympathique. R. D.

**Sur une méthode utilisée dans l'antiquité pour caractériser le degré hydrotimétrique de l'eau potable.** TRILLAT (A.). *Bull. Acad. Méd.*, 1932, 107, p. 393. R. D.

**Techniques d'hydrologie expérimentale applicables à l'étude de l'action pharmacodynamique des eaux minérales sur les muscles fisses.** CAMUS (JEAN). *Presse médic.*, 19 septembre 1931, 39, n° 73, p. 1382. — Les eaux minérales sont des complexes caractérisés par leur état colloïdal, leur radio-activité, leur état d'ionisation, autant que par leur composition chimique. R. R.

#### *Pharmacodynamie. — Thérapeutique.*

**Note sur l'emploi du kaolin bismuthé dans le traitement des gastro-entéropathies.** HAYEM (G.). *Bull. Acad. Méd.*, 1931, 106, p. 224. R. D.

**Action de l'extrait post-hypophysaire sur la sécrétion gastrique. Application au traitement de l'hyperchlorhydrie et de l'ulcus gastro-duodénal.** DROUET (P. L.) et SIMONIN (J.). *Bull. Acad. Méd.*, 1932, 107, p. 30. R. D.

**Sur quelques applications de la récurrente à la P. G.** MARIE (A.). *Bull. Acad. Méd.*, 1931, 106, p. 248. — La récurrenthérapie donne des résultats intéressants dans le traitement de la paralysie générale et peut constituer un complément utile à la malarithérapie. R. D.

**Traitement du tétanos par l'association urotropine et sérum.** OUVY (L.). *Bull. Acad. Méd.*, 1931, 106, p. 507. — L'urotropine modifiant la perméabilité méningée, l'auteur associe, aux injections de sérum antitétanique, des injections intraveineuses d'urotropine, et obtient 26 guérisons sur 31 cas traités. R. D.

**Sur le traitement de la gangrène pulmonaire.** VIXCENT (H.) et STODOL (G.). *Bull. Acad. Méd.*, 1932, 107, p. 42. R. D.

**Sur l'activité réductrice de divers produits opothérapiques à base de foie.** BOUTARIC (A.) et JACQUINOT (T.). *Bull. Acad. Méd.*, 1932, 107, p. 287. — Parmi les divers produits opothérapiques à base de foie, les poudres d'organe présentent les propriétés réductrices les plus accentuées, vis-à-vis du bleu de méthylène. On trouve ensuite certains extraits liquides dits « buvables et non injectables » n'ayant subi aucune préparation spéciale pour l'élimination des lipides et des protides. Enfin les extraits déprotéinés et délipoidés n'ont plus d'action réductrice appréciable. Tous ces produits se montrent, en outre, inférieurs aux extraits glycélinés préparés à froid. R. D.

**Recherches expérimentales concernant l'influence de l'opothérapie parathyroïdienne associée à la vitamine D sur le développement du squelette et la croissance de l'individu.** RANSON (A.). *Bull. Acad. Méd.*, 1932, 107, p. 280. — L'association parathyroïde-ergostérine irradiée, en favorisant la fixation du calcium, accélère la croissance du squelette et de tout l'organisme, sans qu'il y ait à redouter de calcifications anormales des organes. R. D.

**Sur l'action vasculaire de la spartéine.** MERCIER (F.) et RAYMOND-HAMET. *Bull. Acad. Méd.*, 1932, 107, p. 430. — Sauf pour les faibles concentrations, la spartéine possède une action vaso-dilatatrice incontestable. R. D.

**De l'action hypotensive du cholalate de soude.** CARRIÈRE (G.) et GÉRARD (E.). *Bull. Acad. Méd.*, 1932, 107, p. 443. R. D.

**Paralysie causée par l'éther tri-ortho-crésylphosphorique.** VAN ITALLIE (L.). *Bull. Acad. Méd.*, 1932, 107, p. 278. — Un certain nombre de femmes, après ingestion de préparations d'apiol falsifiées par addition d'éther tri-ortho-crésylphosphorique, présentèrent des phénomènes de paralysie. Les symptômes observés étaient analogues à ceux qui avaient été décrits dans la *Ginger paralysis* des Etats-Unis, mais, tandis que, dans ce dernier cas, la paralysie fut causée par un extrait de gingembre contenant environ 2 % de l'éther tri-ortho-crésylphosphorique, les préparations d'apiol, examinées par l'auteur, en renfermaient de 28 à 50 %.

R. D.

**Sur l'action hypoglycémiant propre de la vagotonine.** SANTENOISE (D.), BRIEU (Th.), FUCHS (G.) et VIDACOVITCH. *Bull. Acad. Méd.*, 1932, 107, p. 302. R. D.

**Synergie fonctionnelle glyco-régulatrice de l'insuline et de la vagotonine.** SANTENOISE (D.), FUCHS (G.), STANKOFF et VIDACOVITCH (M.). *Bull. Acad. Méd.*, 1932, 107, p. 300. R. D.

**Une année d'observation médicale chez les diabétiques à l'hôpital de la Pitié. Evolution et traitement.** LABBÉ (M.). *Bull. Acad. Méd.*, 1932, 107, p. 495. R. D.

**La médication cholérétique.** CHABROL (E.). *Nutrition*, 1932, 2, p. 485. — Etude critique de divers médicaments utilisés pour accroître la sécrétion biliaire sans troubler le fonctionnement de la vésicule. Ce sont : l'atophan, les sels biliaires, les naphtoates, oxynaphtoates de sodium, les naphols, l'hélenine, l'oléate de sodium, le chloralose, le monochloracétate de sodium parmi les produits chimiques. Chez les végétaux, l'auteur retient un certain nombre de Composées et de Labiées. Entre tous les médicaments cités, qui sont des cholérétiques directs, existe un lien étroit : la présence d'acides de la série aromatique. D'autres médicaments agissent comme cholérétiques indirects : les solutions diluées d'acide chlorhydrique, les solutions de sulfate de magnésie, les eaux minérales. M. M.

**La désinfection du cholécyste par l'antisepsie médicale.** ABRAMI (P.). *Nutrition*, 1932, 2, p. 507. — A retenir l'emploi de l'urotropine de divers dérivés de l'acridine, de sels d'argent, des eaux thermales alcalines. M. M.

**Physiothérapie sédative des affections vésiculaires.** DELHERM et DAUSSET, *Nutrition*, 1932, 2, p. 562. M. M.

**Le rôle du foie dans la pathogénie de la lithiase.** FRIESSINGER (N.). *Nutrition*, 1932, 2, p. 583. — Le rôle prédominant dans la pathogénie de la lithiase revient à la vésicule. Mais le trouble de la fonction hépatique est le principal échelon, l'échelon dernier de la diathèse lithiasique et l'échelon premier de la lithiase. La lithiase biliaire est une maladie hépatique à l'origine et dans la suite. Et le traitement fonctionnel de la cellule hépatique occupe une place importante dans le traitement de la lithiase biliaire. M. M.

**Les épreuves de Volhard dans l'étude du fonctionnement rénal.** PASTEUR VALLÉRY-RADOT et LAFITTE (ABEL). *Presse médic.*, 24 octobre 1934, 39, n° 85, p. 1554. — VOLHARD, en Allemagne, étudie l'état des reins en mesurant la densité d'urines émises toutes les demi-heures par le patient qui a ingéré le matin 1 lit. 1/2 d'eau. En France, CASTAIGNE a proposé aussi la densimétrie des urines fractionnées, montrant que la néphrose amène toujours une diminution du poids spécifique des urines. Un rein normal donne une élasticité de concentration de 1,003 à 1,025 au moins; il y a trouble si cette élasticité n'existe pas. Cette épreuve de VOLHARD mérite d'être généralisée et adoptée à côté, mais non à la place, des épreuves de la phénolphthaleïne, du dosage de l'urée sanguine et de l'établissement de la constante d'AMBARD. R. R.

**Les anisergies circulatoires.** VILLARET (M.), JUSTIN-BESANÇON (L.), CACHEHA. *Presse médic.*, 28 octobre 1934, 39, n° 86, p. 1567. — Autonomie relative des divers secteurs circulatoires, établissement régional, simultané, de régimes de pression très différents; morcellement local ou même viscéral des actions vasculaires, en somme inégalité de réactions c'est-à-dire *anisergies*. L'étude de la pression veineuse, de la pression périphérique est aussi utile que celle de la tension artérielle ou que l'examen du cœur. R. R.

**Le mal de mer et son traitement.** LEVEN (G. et R.). *Presse médic.*, 10 février 1932, 40, n° 12, p. 227. — Amortir les chocs et le flottement des organes abdominaux à l'aide d'une bande de crêpe de 30 centimètres de large, enroulée à demeure, pendant le séjour sur mer, autour du bas du ventre. Calmer l'anxiété et l'appréhension à l'aide d'un demi-comprimé de gardénal à 0,05 avant chaque repas et au coucher. Diminuer la sensibilité gastrique au moyen d'une cuillerée à soupe au milieu de chaque repas d'une solution aqueuse à 20 gr. p. 300 de bromure de sodium. Augmenter les mouvements respiratoires; car le CO<sup>2</sup> pulmonaire, excitant le pneumogastrique, facilite l'état nauséux. R. R.

**L'anesthésie à l'avertine et au protoxyde d'azote-oxygène combinés.** DESMAREST. *Presse médic.*, 17 février 1932, 40, n° 14, p. 257. — L'avertine (ou tribromo-éthanol) n'est pas un anesthésique, mais un hypnotique. L'association donne un sommeil qui n'altère ni la cellule hépatique, ni la cellule rénale, qui ne congestionne pas le pharynx et n'irrite pas la trachée. R. R.

*Le Gérant : LOUIS PACTAT.*

## SOMMAIRE

	Pages.		Pages.
<b>Mémoires originaux :</b>		<b>M. CHATRON.</b> Note statistique sur la présence des kystes de Protozoaires, œufs d'Helminthes, Spirilles, dans les selles de sujets adultes habitant la France ou l'Afrique du Nord, et sur la fréquence de leur présence simultanée. . . . .	
A. STOLL et W. KRIS. Sur les glucosides digitaliques initiaux. . . .	321		362
G. FLORENCE. Sur l'acétophénone et quelques-uns de ses dérivés. . .	325	<b>Notes de phytothérapie :</b>	
A. GORIS et F. RICHARD. Les peroxydes de zinc du commerce. .	336	<b>HENRI LECLERC.</b> Les vieilles panacées : le mouron rouge (« <i>Anagallis arvensis</i> » L). . . . .	
L. VIGNOLI. Au sujet de l'apiol cristallisé du Codex. Méthode de dosage . . . . .	344		364
E. MARTIN-SANS et THÉRÈSE MATHOU. Une angusture falsifiée. . . .	350	<b>Bibliographie analytique :</b>	
JEAN RÉGNIER, ANDRÉ LIOT et ROBERT DAVID. De la perte du pouvoir anesthésique des solutions de chlorhydrate de cocaïne sous l'influence du chauffage à haute température et d'une conservation trop prolongée ( <i>suite et fin</i> ). . . .	353	1 <sup>o</sup> Livres nouveaux . . . . .	369
		2 <sup>o</sup> Journaux. Revues. Sociétés savantes. . . . .	372
		ERRATUM. . . . .	384

MÉMOIRES ORIGINAUX <sup>(1)</sup>Sur les glucosides digitaliques initiaux <sup>(1)</sup>.

Une particularité caractéristique des organismes animaux et végétaux est la présence d'enzymes spécifiques qui conditionnent la synthèse et la dégradation des substances qu'ils contiennent et président ainsi à de nombreux phénomènes biologiques. Le contrôle de cette fonction est le propre de la cellule vivante organisée, et la mort entraîne la possibilité de modifications plus ou moins profondes des substances contenues dans l'organisme vivant.

C'est une des tâches de la chimie physiologique de déterminer si les substances isolées de cellules mortes ont subi une transformation ou sont bien celles préexistant dans ces cellules. Il est particulièrement important pour la pharmacologie de savoir si les substances actives

1. Reproduction interdite sans indication de source.

2. Voir C. R. Ac. Sc., Paris, séance du 6 juin 1933, 196, n° 23, p. 1742-1744.

pures, isolées d'une drogue, sont identiques à celles qu'elle renfermait à l'état frais ou si elles ont subi des altérations pendant la récolte, et au cours de leur dessiccation, manutention et conservation. Beaucoup d'auteurs admettent encore aujourd'hui que la digitaline cristallisée (digitoxine de la littérature allemande) isolée à l'état pur du *Digitalis purpurea* ainsi que la gitoxine et la gitaline préexistent, sous cette forme, dans la plante.

PERROT [4, 2] et ses élèves, et GORIS, dans une série de recherches sur diverses drogues, ont insisté, depuis des années déjà, sur les modifications que produisent, après la mort du végétal, les actions diastasiques hydrolysantes et oxydantes internes. Ils ont démontré que ces actions pouvaient être évitées, pour l'obtention de drogues dites stabilisées et de préparations galéniques spéciales, les intraités, en traitant la plante fraîche par les vapeurs d'alcool sous pression modérée.

En ce qui concerne la digitale, EM. PERROT, P. BOURCET et RAYMOND-HAMET [3] n'ont pu obtenir de la drogue stabilisée de la digitaline cristallisée, et en ont conclu que l'apparition de ce glucoside devait être due à une modification d'ordre fermentaire. Il n'a pas été décrit jusqu'ici d'essais diastasiques positifs avec des substances pures, entrepris sur les glucosides de la digitale de façon à déterminer le genre des enzymes en question et leur mode d'action.

Des recherches similaires [4] avaient révélé dans le bulbe de scille la présence d'un enzyme, la *scillarénase*, qui dans des conditions déterminées enlève au *scillarène* A, glucoside principal du bulbe de scille, une molécule de glucose. De même, JACOBS [5] a décelé, dans les semences de *Strophanthus*, la présence d'un enzyme, la *strophanthobiase* qui scinde la *k-strophanthine* en cymarine et en glucose.

Pour la préparation du scillarène A, le Dr KREIS a élaboré un procédé d'extraction, éliminant l'action des enzymes, que nous avons appliqué aux digitales. Ce procédé a permis d'isoler du *Digitalis purpurea* non pas la digitaline cristallisée, mais un nouveau glucoside plus riche en sucre et encore plus actif sur le cœur que nous désignons sous le nom de *purpurea-glucoside* A. L'équation de dissociation du *purpurea-glucoside* A que nous donnons ci-dessous démontre que ce glucoside est composé de digitoxigénine, de digitoxose et de glucose. Ce nouveau glucoside contient une molécule de glucose de plus que la digitaline cristallisée.



Sous l'action de la poudre de feuilles de *Digitalis purpurea*, le *purpurea-glucoside* A se transforme en digitaline cristallisée par perte d'une molécule de glucose. Ce clivage démontre la présence, dans les feuilles du *D. purpurea*, d'un enzyme, la *digipurpidase*, et du même coup la préexistence du *purpurea-glucoside* A, à l'état intact, dans la



feuille fraîche de digitale. La tâche consistant à isoler du *D. purpurea* un glucoside initial se trouve ainsi résolue en principe.

Ces dernières années, une nouvelle espèce de digitale (*Digitalis lanata*), plus particulièrement abondante en Hongrie, s'est imposée à l'intérêt des chimistes et des pharmacologistes. Cette digitale est, en effet, beaucoup plus riche en glucosides actifs que le *D. purpurea*. Elle est plus facile à cultiver et donne de meilleurs rendements, ce qui fait de son incorporation dans les Pharmacopées une proposition à l'ordre du jour.

Le *D. lanata* a déjà été l'objet de recherches chimiques intensives : SMITH [6], MANNICH [7] ainsi que PERRON et ses collaborateurs ont isolé de cette plante des glucosides purifiés tels que la *digoxine*, les *lanata-glucosides* 1 à 4 (*lanadigine*) et la *dilanine*. D'une façon générale, ces produits semblent correspondre, en ce qui concerne leurs sucres, aux glucosides connus du *D. purpurea* : digitaline cristallisée, gitoxine et gitaline, avec certaines différences toutefois.

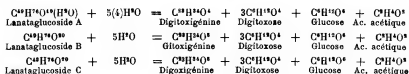
En appliquant notre méthode d'extraction enzymo-empêchante dite de protection (méthode que nous nous réservons de décrire en détail dans un périodique chimique approprié) au *D. lanata*, nous avons pu obtenir une partie importante du contenu total des glucosides de la drogue sous une forme cristallisée homogène.

L'hydrolyse du produit obtenu nous a livré un mélange d'aglucones et nous sommes arrivés, en utilisant des méthodes de séparation bien mises au point, basées sur leurs coefficients de répartition entre le chloroforme et l'alcool méthylique, à en séparer les trois constituants, trois glucosides nouveaux que nous désignons sous les noms de *lanata-glucosides* A, B, C. Ces trois glucosides sont cristallographiquement isomorphes entre eux et avec leur mélange naturel. Leur étude chimique démontre que la raison de cet isomorphisme réside dans une parenté de structure et des caractères très voisins. Les trois lanatagluco-sides renferment les mêmes 4 molécules de sucre, soit 3 molécules de digitoxose et une molécule de glucose. Les aglucones sont, par contre, différents; ils sont déjà connus; ce sont : la *digitoxigénine* pour le *lanatagluco-side* A, la *gitoxigénine* dans le *lanatagluco-side* B et la *digoxigénine* dans le *lanatagluco-side* C.

Avec leur contenu de 4 molécules de sucre, nos lanatagluco-sides sont les glucosides tonocardiaques les plus riches en sucre qui aient été décrits jusqu'ici. Ils possèdent, de plus, dans leur état initial, encore une autre caractéristique chimique commune; un groupe acétyle qui les différencie nettement des glucosides décrits obtenus du *D. purpurea*. Le désacétyl-lanatagluco-side A a pu être identifié avec le *purpurea-glucoside* A dans toutes ses propriétés essentielles.

Les équations de dissociation ci-dessous des trois glucosides A, B et C du *D. lanata* donnent un aperçu de l'homologie de leurs constitutions

quant aux sucres et au radical acyclique, et démontrent qu'ils ne diffèrent que par leurs aglucones :



Nous avons soumis ces trois glucosides A, B et C à des essais diastasiques. Dans des conditions appropriées, sous l'action de la poudre des feuilles dont ils ont été extraits, leur molécule de glucose est libérée par un enzyme que nous désignons sous le nom de *digilanidase*. Par leur teneur en sucres, ces glucosides, déglucosés, correspondent à ceux déjà connus du *D. purpurea* et du *D. lanata*, mais avec un radical acétylique en plus, soit : une acétyl-digitoxine, une acétyl-gitoxine et une acétyl-digoxine. Il en résulte que la digoxine de SMITH, comme la digitaline cristallisée et la gitoxine sont des produits de clivage par un enzyme. De même, les autres glucosides du *D. lanata* décrits par d'autres auteurs, étant donné leur teneur en sucre plus faible (lanadigine de MANNICH) ou du fait qu'ils ne préexistent pas dans la drogue stabilisée (dilanine de PERROT et BOURCET), sont aussi, vraisemblablement, à considérer comme des produits de dégradation fermentaire.

Dans leur action, la digilanidase et la digipurpidase sont qualitativement si analogues qu'enzyme et glucoside sont interchangeable. Les différences observées dans les vitesses de dégradation peuvent s'expliquer par de simples différences de solubilité. Le scillarène A également peut être clivé par la digilanidase et la digipurpidase.

L'emploi successif de l'hydrolyse chimique ménagée et de l'hydrolyse diastasique offre la possibilité de faire dériver tous les glucosides digitaliques connus des digitaliques initiaux du *D. lanata*. Le lanatagluconide A est transformé ainsi en digitaline cristallisée, le lanatagluconide B en gitoxine et le lanatagluconide C en digoxine.

Les rapports entre ces nouveaux glucosides et ceux décrits dans les recherches précédentes sur la digitale semblent donc définitivement éclaircis. Au cours des procédés d'obtention de substances naturelles labiles, si une modification apparaît, c'est pour ainsi dire toujours dans le sens d'une désintégration de l'individualité chimique initiale plutôt que dans celui d'une synthèse d'une combinaison à molécule plus grande. Il est donc des plus probable que les substances qui possèdent le poids moléculaire le plus élevé sont bien les substances naturelles initiales. Les lanatagluconides A, B et C se distinguent des glucosides de la digitale qui leur correspondent par une molécule de glucose et un groupement acétyle en plus. Ce fait, joint à l'observation que ces lanatagluconides sont dégradés par les enzymes de la digitale, démontre

que ces lanataglucosides sont des glucosides cardioactifs initiaux du *D. lanata*.

Les principes actifs essentiels du *D. lanata* se trouvent donc représentés dans le complexe initial renfermant ces trois lanataglucosides sous une forme cristallisée, stable et exactement dosable. Celui-ci constituerait donc une sorte de « totum digitalique » cristallisé, si M. PERROT juge approprié d'utiliser pour ce complexe l'expression qu'il a créée. Il renferme, en effet, les trois types d'aglucone isolés jusqu'ici des digitales. La combinaison de chacun de ces aglucones à 4 molécules de sucre identiques et au radical acétylique confère à ces glucosides une étroite parenté renforcée par l'isomorphisme de leur cristallisation et qui permet de prévoir un parallélisme synergique dans leur action pharmacodynamique.

PROF. DR A. STOLL.

DR W. KREIS (Bâle).

#### BIBLIOGRAPHIE

- [4] EM. PERROT et A. GORIS. *Bull. Acad. Méd.*, 1909, (3<sup>e</sup> s.), 64, p. 681 et 62, p. 97.
- [2] EM. PERROT. *Progrès médical*, 1933, p. 354.
- [3] EM. PERROT, P. BOURCET et RAYMOND-HAMET. *Bull. Sc. pharm.*, Paris, 1931, 38, p. 7.
- [4] A. STOLL. *Schweiz. med. Wochenschrift*, 1927, 57, p. 1169.
- [5] W. A. JACOBS et A. HOFFMANN. *J. of Biol. Chem.*, 1926, 69, p. 153.
- [6] S. SMITH. *J. Chem. Soc.*, 1930, p. 508.
- [7] C. MANNICH, P. MOHS et W. MAUSS. *Arch. der Pharm. u. Ber. d. d. pharm. Ges.*, 1930, 268, p. 433.
- [8] RAYMOND-HAMET. *Progrès médical*, 1933, p. 817.

---

#### Sur l'acétophénone et quelques-uns de ses dérivés.

On sait que la connaissance de la structure moléculaire des composés organiques doués de propriétés physiologiques et susceptibles d'applications thérapeutiques a permis, dans nombre de cas, de rattacher ces propriétés à des particularités structurales de la molécule.

De l'ensemble des faits constatés, se dégagent des notions permettant d'exalter certaines qualités favorables, d'atténuer les actions nocives. Cependant, on ne peut parler de rapports absolus et constants formulés par des lois rigoureuses, et il est actuellement singulièrement imprudent, dans toute étude de ce genre, de faire des prévisions que l'expérience ne démentirait pas. Beaucoup de points restent obscurs et ne pourront être éclaircis que grâce au regroupement de nombreux cas particuliers. Les résultats négatifs ont ici leur importance. C'est cette

considération qui nous a incité à signaler ceux obtenus dans l'étude des dérivés de l'acétophénone.

La fonction cétonique est douée de propriétés qui l'apparentent aux fonctions alcoolique et aldéhydrique. Comme ces dernières, elle abaisse la tension artérielle et frappe le centre respiratoire, après une excitation générale passagère.

Ces propriétés sont peu marquées dans le premier terme de la série aliphatique : la *diméthyl-cétone*  $\text{CH}_3 - \text{CO} - \text{CH}_3$ .

C'est ainsi que chez l'homme l'absorption de 20 cm<sup>3</sup> d'acétone n'a pas d'autre effet qu'une ivresse passagère. La dose mortelle chez le chien est de 8 gr. par kilo. ABERTONI et PISENTE [4] ont, par contre, signalé son action nocive sur le parenchyme rénal.

L'homologue supérieure, la *diéthyl-cétone*, est beaucoup plus active [2]. Elle a été utilisée sous le nom de « propion ». La *dipropylcétone* est, au contraire, du fait de son insolubilité presque complète dans l'eau, à peu près sans effet.

Le remplacement d'un groupement aliphatique par le noyau aryle exalte les propriétés anesthésiques. L'*acétophénone*  $\text{C}_6\text{H}_5 - \text{CO} - \text{CH}_3$  est un narcotique énergique qui fut utilisé en Allemagne sous le nom d'« hypnone ». Le noyau benzénique semble renforcer l'action de la fonction cétonique. Il agit d'abord sur les centres médullaires, abolit les réflexes, provoque la titubation de l'animal. En injection huileuse, à la dose de 1 gr. 25 par kilogramme il ne tarde pas à provoquer un profond sommeil.

L'homologue supérieure, la *phényl-éthyl-cétone*,  $\text{C}_6\text{H}_5 - \text{CO} - \text{C}_2\text{H}_5$ , est nettement plus active, tandis que la *phényl-propyl-cétone* l'est, du fait de son insolubilité, beaucoup moins. Le parallélisme avec les corps de la série aliphatique est ici très net.

Nous nous sommes demandé quelle serait l'action des dérivés de remplacement, non plus sur la chaîne aliphatique, mais sur le noyau.

Nous avons pensé que les homologues supérieures mono- et diméthyl-acétophénones, éthyl-acétophénone, verraient leur activité augmentée, de même que, *mutatis mutandis*, le toluène et l'éthyl-benzène se montrent plus actifs que le benzène (CHASSEVENT et GARNIER) [3].

On sait aussi que l'introduction des halogènes exalte les propriétés anesthésiques des composés chimiques.

BINET [4], CHASSEVENT et GARNIER (*loc. cit.*) avaient confirmé le fait dans la série benzénique, en même temps qu'ils notaient l'augmentation considérable de la toxicité.

Enfin, nous nous sommes demandé quel serait le rôle d'un groupement aminé (en para et en méta, par rapport à la fonction cétonique) et si le blocage de l'amine par acétylation ou tout autre procédé n'amènerait pas une action particulière.

## I. — PARTIE CHIMIQUE

Certains des corps que nous avons physiologiquement essayés sont chimiquement connus.

Nous nous contenterons de rappeler brièvement leurs propriétés, nous réservant d'insister plus longuement sur la préparation et les propriétés des corps nouveaux.

L'acétophénone, la *p. méthyl-acétophénone*, la *p. éthyl-acétophénone*, la *diméthyl. 1-2 acétophénone*, la *diméthyl 1-3 acétophénone*, la *p. chloro-acétophénone*, la *p. bromo-acétophénone* se préparent toutes par la réaction de FRIEDEL et CRAFTS, en faisant réagir le chlorure d'acétyle sur le dérivé arylé correspondant, en présence de chlorure d'aluminium. Le radical  $\text{CH}^+ - \text{CO} -$  se fixe en para.

Les meilleurs rendements sont obtenus en utilisant la technique de BOUVEAULT [5].

On introduit, dans un ballon à trois ouvertures, une molécule de l'hydrocarbure, une molécule de chlorure d'aluminium ( $\text{AlCl}_3$ ) et une certaine quantité de sulfure de carbone. On adapte un système à agitation mécanique, un réfrigérant et une ampoule à brome pour l'introduction du chlorure d'acide. On ajoute goutte à goutte un peu moins d'une molécule de ce dernier. La réaction débute lentement, la masse s'échauffe et, quand tout le chlorure d'acide est introduit, on chauffe doucement au bain-marie, tout en maintenant l'agitation. Après une demi-heure, on laisse refroidir, on jette sur de la glace pilée et on rectifie sous pression réduite après avoir desséché sur  $\text{CaCl}_2$ . Les rendements varient suivant l'hydrocarbure mis en œuvre, mais ne sont jamais inférieurs à 75 %.

Nous avons ainsi préparé les corps ci-après dont les principaux caractères sont les suivants :

*Acétophénone* : cristaux fondant à  $20^\circ\text{S}$ , température d'ébullition :  $201\text{--}202^\circ$  sous 748 mm.,  $94^\circ\text{S}$  sous 20 mm., soluble dans alcool-éther, sulfure de carbone, très peu soluble dans l'eau.

*P. méthyl-acétophénone* :  $\text{CH}^+ - \text{C}^+\text{H}^+ - \text{CO} - \text{CH}^+$ . Fines aiguilles fondant à  $28^\circ$ . Point d'ébullition :  $222^\circ$  à la pression ordinaire,  $113^\circ$  sous 15 mm.

*P. éthyl-acétophénone* :  $\text{CH}^+ - \text{CH}^+ - \text{C}^+\text{H}^+ - \text{CO} - \text{CH}^+$ . Liquide bouillant à  $235^\circ$ , à  $130^\circ$  sous 23 mm.

*P. chloro-acétophénone* :  $\text{Cl} - \text{C}^+\text{H}^+ - \text{CO} - \text{CH}^+$ . Cristaux fondant à  $20^\circ$ ; point d'ébullition :  $232^\circ$ .

*Dichloro 1-2 acétophénone* :  $\text{Cl}^+ - \text{C}^+\text{H}^+ - \text{CO} - \text{CH}^+$ . Ce corps n'avait encore jamais été préparé.

Nous l'avons obtenu, en faisant réagir, suivant la technique générale exposée plus haut, 147 gr. de 1-2 dichloro-benzène sur un mélange de

130 gr. de chlorure d'acétyle et de 220 gr. de chlorure d'aluminium dans 400 gr. de sulfure de carbone. Le produit de la réaction, décomposé sur de la glace pilée, est repris par de l'éther. Celui-ci, après dessiccation sur  $\text{CaCl}_2$ , abandonne à l'évaporation de beaux cristaux groupés en rosettes, qu'une seule cristallisation de l'alcool bouillant permet d'obtenir parfaitement pure. Rendement : 132 gr. = 70 %.

Point de fusion :  $74^\circ$ .

Dosage de Cl : 0 gr. 2432 ont donné 0. gr. 3672  $\text{AgCl} = \text{Cl} : 37,32\%$  ; 0 gr. 1831 ont donné 0 gr. 2783  $\text{AgCl} = \text{Cl} : 37,5\%$ .

Calculé pour  $\text{C}_8\text{H}_7\text{OCl}$ ,  $\text{Cl} = 37,56\%$ .

#### DÉRIVÉS AMINÉS DE L'ACÉTOPHÉNONE.

Nous avons préparé les p. amino-acétophénone et m. amino-acétophénone, ainsi que quelques-uns de leurs dérivés :

1° *P. amino-acétophénone* : La technique la plus simple pour l'obtention de ce corps est la suivante : on mélange 20 gr. d'acétanilide, 50 gr. de  $\text{CS}_2$  et 70 gr. de chlorure d'aluminium dans un ballon à trois ouvertures muni d'un réfrigérant et d'une agitation mécanique ; on fait tomber goutte à goutte 50 gr. de bromure d'acétyle. La masse s'échauffe petit à petit et se colore en rouge et en rouge brun. On chauffe au bain-marie pendant une demi-heure pour terminer la réaction. Il se sépare par refroidissement deux couches ; on décante la couche supérieure et on traite la masse épaisse, de couleur rouge brun, par de la glace pilée. On essore. Le résidu est dissous dans l'alcool bouillant, traité par un peu de noir et précipité dans l'eau glacée.

On obtient ainsi l'acétyl-p. amino-acétophénone :  $\text{CH}_3\text{CO} - \text{NH} - \text{C}_6\text{H}_4 - \text{CO} - \text{CH}_3$ . Point de fusion :  $166-167^\circ$ .

Pour obtenir l'amine à l'état libre, il suffit de traiter l'acétanilide ainsi obtenue par de l'acide chlorhydrique à 15 % bouillant. Au bout d'une demi-heure tout est dissous. On laisse refroidir et on ajoute goutte à goutte une solution saturée de carbonate de soude jusqu'à réaction franchement alcaline. L'amine précipite en beaux cristaux légèrement teintés de jaune. Point de fusion :  $104-106^\circ$ .

Le chlorhydrate de l'amine se prépare facilement en traitant la base par un peu plus de la quantité théorique de  $\text{HCl}$  et en évaporant dans le vide. Le sel cristallise en beaux cristaux très solubles dans l'eau.

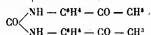
L'urée de la p. amino-acétophénone  $\text{NH}_2 - \text{CO} - \text{NH} - \text{C}_6\text{H}_4 - \text{CO} - \text{NH}_2$  se prépare facilement en traitant molécule à molécule le chlorhydrate de l'amine, en solution aqueuse, par du cyanate de potasse. Sans qu'il soit besoin de chauffer, l'urée précipite en petits cristaux, qu'une seule cristallisation au sein de l'eau bouillante permet d'obtenir parfaitement purs.

Dosage de N : 0 gr. 1985 ont donné 0,0318 N = 15,72 %.

Calculé pour  $C^8H^8O^2N^1$  :  $N = 15,90 \%$ .

Point de fusion :  $148^\circ$ . Solubilité dans l'eau à  $15^\circ = 0,212 \%$ .

*L'uréide de la p. amino-acétophénone :*



s'obtient en traitant au sein de l'éther la p. amino-acétophénone par la quantité théorique de phosgène en solution dans l'éther et en présence de pyridine. On refroidit fortement pendant l'opération, tout en agitant constamment. On parachève en élevant la température au bain-marie. On chasse l'éther, on reprend par l'eau qui dissout le chlorhydrate de pyridine formé. Le résidu est repris par l'eau bouillante en présence de noir. On filtre et, par refroidissement, on obtient l'uréide en petits cristaux blancs.

*Dosage de N :* 0 gr. 1042 ont donné : 0,0098 N =  $9,40 \%$ .

0 gr. 9652 ont donné : 0,0151 N =  $9,20 \%$ .

Calculé pour  $C^{10}O^2N^2H^{14}$  ont donné :  $N = 9,41 \%$ .

Presque complètement insoluble dans l'eau à  $15^\circ$  :  $0,004 \%$ . Point de fusion :  $201^\circ$ .

2° *La méta-amino-acétophénone* a été obtenue par réduction du dérivé nitré correspondant.

La préparation de ce dernier n'est pas sans présenter certaines particularités, que nous croyons utile de signaler rapidement ici. (Nous en avons trouvé le détail dans les excellentes monographies anglaises « Organic syntheses », vol. X, p. 74, CLARK, éditeur.)

La nitration se fait par l'addition du mélange sulfo-nitrique (40 cm<sup>3</sup> NO<sup>2</sup>H de densité, 1,42 et 60 cm<sup>3</sup> SO<sup>4</sup>H<sup>2</sup> concentré) sur l'acétophénone 59 cm<sup>3</sup> = 0,5 molécule) dissous dans 150 cm<sup>3</sup> de SO<sup>4</sup>H<sup>2</sup> concentré. Il est d'une importance capitale d'agir à très basse température. La dissolution préalable de l'acétophénone dans l'acide sulfurique doit se faire lentement (dans un ERLÉNMEYER plongé dans un bon mélange de glace et de sel fréquemment renouvelé) et, en agitant constamment et en veillant à ce que la température ne monte pas au-dessus de  $-5^\circ$ . Le mélange sulfo-nitrique doit être refroidi et versé rapidement (II gouttes par seconde) sur l'acétophénone, sans que la température ne s'élève; on parachève en agitant violemment le mélange avec la main, et on verse sur de la glace pilée. Lorsque celle-ci est fondue, on essore et la masse jaune recueillie est pressée fortement, lavée plusieurs fois à l'eau glacée et finalement étalée sur des assiettes poreuses. Le magma cristallisé est enfin débarrassé des impuretés par trois cristallisations au sein de l'alcool bouillant.

Le produit obtenu est jaune clair et fond à  $76-78^\circ$ .

La réduction du produit nitré a été pratiquée suivant la technique de RUPE et BRAUN qui nous a semblé donner les meilleurs résultats [6].

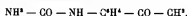
15 gr. de m. nitro-acétophénone sont dissous à chaud dans 60 gr. d'alcool. On laisse refroidir (le corps recristallise en partie en refroidissant).

On ajoute 8 gr de  $\text{NH}^3$  concentré; on fait barboter un courant de  $\text{H}^2\text{S}$  jusqu'à saturation. On chauffe une heure au bain-marie dans un ballon muni d'un réfrigérant à reflux. On dilue avec de l'eau. La base cristallise. Rendement : 10 gr.

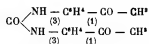
Le dérivé acétylé s'obtient facilement en faisant bouillir la base libre avec de l'anhydride acétique. Après refroidissement, on précipite par de l'eau glacée.

Petits cristaux blancs. Point de fusion :  $110^\circ$ .

L'urée de la m. amino-acétophénone :



et l'uréide de cette base :



n'ont pas encore été signalés.

Elles se préparent suivant les mêmes techniques que celles que nous avons exposées pour la préparation des dérivés de la p. amino-acétophénone. Les rendements sont les mêmes, et il ne semble pas que la position respective de la fonction aminée joue un rôle dans la réactivité chimique de la molécule.

Urée de la m. amino-acétophénone. Point de fusion :  $146^\circ$ .

Dosage de N : 0 gr. 1490 ont donné 0 gr. 0238 N = 15,97 %.

Calculé pour  $\text{C}^7\text{H}^7\text{N}^2\text{O}^2 - \text{N} = 15,90 \%$ .

Urée de la m. amino-acétophénone. Point de fusion :  $187^\circ$ .

Dosage de N : 0 gr. 1770 ont donné 0 gr. 0164 N = 9,38 %.

Calculé pour  $\text{C}^7\text{H}^7\text{N}^2\text{H}^{16} - \text{N} = 9,41 \%$ .

#### SOLUBILITE DANS L'EAU.

La solubilité dans l'eau des corps précédents est la suivante :

	POUR 1.000
$\text{C}^6\text{H}^5 - \text{CO} - \text{CH}^3$ . . . . .	0,366
Cl — $\text{C}^6\text{H}^4 - \text{CO} - \text{CH}^3$ . . . . .	0,366
Cl <sup>2</sup> — $\text{C}^6\text{H}^3 - \text{CO} - \text{CH}^3$ . . . . .	0,122
Br — $\text{C}^6\text{H}^4 - \text{CO} - \text{CH}^3$ . . . . .	0,313
$\text{CH}^3 - \text{C}^6\text{H}^4 - \text{CO} - \text{CH}^3$ . . . . .	0,372
$\text{CH}^3 - \text{CH}^3 - \text{C}^6\text{H}^4 - \text{CO} - \text{CH}^3$ . . . . .	0,358
$\text{CH}^3 \begin{matrix} (1) \\ \diagup \\ \text{C}^6\text{H}^4 - \text{CO} - \text{CH}^3 \\ \diagdown \\ \text{CH}^3 \end{matrix} \begin{matrix} (4) \\ \\ \\ (2) \end{matrix}$ . . . . .	0,214



	POUR 1.000
$\begin{array}{c} \text{CH}^*(1) \\ \text{CH}^*(3) \end{array} \text{C}^{\text{H}^*}(4) - \text{CO} - \text{CH}^* . . . . .$	0,349
$\text{CH}^* - \text{OC}^{\text{H}^*} - \text{CO} - \text{CH}^* . . . . .$	0,430

## COMPOSÉS AMINÉS.

	POUR 1.000
$\text{CH}^* - \text{CO} - \text{NH} - \text{C}^{\text{H}^*}(4) - \text{CO} - \text{CH}^*(1) . . . . .$	1,83
$\text{NH}^* - \text{CO} - \text{NH}^*(4) - \text{C}^{\text{H}^*}(1) - \text{CO} - \text{CH}^* . . . . .$	2,212
$\text{CO} \begin{array}{c} \text{NH} - \text{C}^{\text{H}^*}(4) - \text{CO} - \text{CH}^*(1) \\ \text{NH} - \text{C}^{\text{H}^*}(4) - \text{CO} - \text{CH}^*(1) \end{array} . . . . .$	0,041
$\text{CH}^* - \text{CO} - \text{NH} - \text{C}^{\text{H}^*}(3) - \text{CO} - \text{CH}^*(1) . . . . .$	4,218
$\text{NH}^* - \text{CO} - \text{NH} - \text{C}^{\text{H}^*}(3) - \text{CO} - \text{CH}^*(1) . . . . .$	2,383
$\text{CO} \begin{array}{c} \text{NH} - \text{C}^{\text{H}^*}(3) - \text{CO} - \text{CH}^*(1) \\ \text{NH} - \text{C}^{\text{H}^*}(3) - \text{CO} - \text{CH}^*(1) \end{array} . . . . .$	0,483

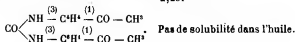
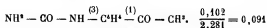
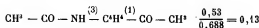
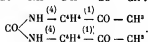
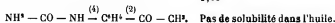
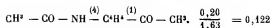
## COEFFICIENT DE PARTAGE.

Le coefficient de partage a été mesuré en suivant la technique que nous avons employée dans l'étude des uréides des acides bromo-valérianiques [8]. Nous avons utilisé l'huile d'olives du Codex purifiée par traitement au noir. Nous avons opéré en ajoutant l'eau dans l'huile, ce qui, ainsi que nous l'avons signalé, permet l'obtention d'une émulsion très fine et d'un coefficient de partage très constant.

## DÉRIVÉS NON AZOTÉS.

$\text{C}^{\text{H}^*} - \text{CO} - \text{CH}^* . . . . .$	$\frac{0,135}{0,231} = 0,58$
$\text{Cl} - \text{C}^{\text{H}^*} - \text{CO} - \text{CH}^* . . . . .$	$\frac{0,092}{0,274} = 0,33$
$\text{Cl}^* - \text{C}^{\text{H}^*} - \text{CO} - \text{CH}^* . . . . .$	"
$\text{CH}^3 - \text{C}^{\text{H}^*} - \text{CO} - \text{CH}^* . . . . .$	$\frac{0,153}{0,219} = 0,70$
$\text{CH}^* - \text{CH}^3 - \text{C}^{\text{H}^*} - \text{CO} - \text{CH}^* . . . . .$	$\frac{0,105}{0,253} = 0,41$
$\text{CH}^* - \text{O} - \text{C}^{\text{H}^*} - \text{CO} - \text{CH}^* . . . . .$	$\frac{0,100}{0,330} = 0,33$
$\begin{array}{c} \text{CH}^3_1 \\ \text{CH}^3_2 \end{array} \text{C}^{\text{H}^*} - \text{CO} - \text{CH}^* . . . . .$	$\frac{0,069}{0,145} = 0,47$
$\begin{array}{c} \text{CH}^3_1 \\ \text{CH}^3_3 \end{array} \text{C}^{\text{H}^*} - \text{CO} - \text{CH}^* . . . . .$	$\frac{0,061}{0,288} = 0,25$

## DÉRIVÉS AZOTÉS.



## II. — ESSAIS BIOLOGIQUES

Tous les corps précédemment signalés ont été essayés sur le poisson et le cobaye.

## A. — ESSAIS SUR LE POISSON.

Nous avons suivi la technique déjà utilisée par nous en collaboration avec M. FOURNEAU [7], lors de nos recherches sur les uréides des acides bromo-valérianiques. Les solutions étaient obtenues en traitant pendant quelques minutes chaque composé avec de l'eau bouillante. Après refroidissement, la solution était filtrée sur papier mouillé.

L'animal utilisé était le poisson-chat, de 4 cm. de longueur en moyenne.

Les résultats obtenus ont été les suivants :

La p. méthyl-acétophénone seule s'est montrée plus active que l'acétophénone.

Par contre, la p. éthyl-acétophénone est moins active. De même l'addition d'un second groupement méthylé dans les deux diméthyl-acétophénones que nous avons étudiées n'augmente pas, contrairement aux prévisions possibles, le pouvoir anesthésique. Il en est de même pour les halogènes, chlore et brome, qui se montrent toxiques mais non narcotiques. La dichloro-acétophène est même complètement inactive. Le dérivé de l'anisol ne présente pas de caractère particulier.

## DÉRIVÉS AZOTÉS.

Les essais sur les poissons ont été négatifs. La plupart des animaux en expérience ont parfaitement toléré les solutions des corps essayés. Malgré le blocage des fonctions aminées, les propriétés narcotiques de la fonction cétonique sont annihilées. Les uréides dérivés des para- et

*Dérivés non azotés de l'acétophénone.*

CORPS EMPLOYÉS	COEFFICIENT de partage	PREMIÈRE EXPÉRIENCE		DEUXIÈME EXPÉRIENCE		TROISIÈME EXPÉRIENCE		OBSERVATIONS
		Premier temps	Deuxième temps	Premier temps	Deuxième temps	Premier temps	Deuxième temps	
$C^6H^5 - CO - CH^3$	0,58	29"	51"	18"	56"	23"	53"	L'animal est entraîné en même temps qu'il se couche.
$Cl - C^6H^4 - CO - CH^3$	0,83	55"	65"	60"	69"	75"	75"	
$Cl^2 - C^6H^3 - CO - CH^3$	?	5'	5'30"	8'	8'45"	7'	7'52"	
$Br - C^6H^4 - CO - CH^3$	0,41	1'20"	1'25"	2'12"	2'18"	2'2"	2'18"	
$CH^3 - C^6H^4 - CO - CH^3$	0,70	18"	36"	18"	45"	20"	32"	
$CH^3 - CH^3 - C^6H^4 - CO - CH^3$	0,41	25"	60"	30"	68"	28"	58"	
$\begin{matrix} CH^3 \\ \diagup \\ CH^3 \end{matrix} C^6H^3 - CO - CH^3$	0,47	29"	90"	33"	120"	38"	112"	
$\begin{matrix} CH^3 \\ \diagup \\ CH^3 \end{matrix} C^6H^3 - CO - CH^3$	0,25	40"	120"	60"	120"	58"	143"	
$CH^3 - O - C^6H^4 - CO - CH^3$	0,33	50	130"	60"	118"	63"	157"	

CORPS EMPLOYÉS	TEMPS EN MINUTES ET SECONDES D'APPARITION DU SOMMEIL		
	Première expérience	Deuxième expérience	Troisième expérience
$\text{C}^2\text{H}^4 - \text{CO} - \text{CH}^3$ . . . . .	3'32"	3'15"	4'2"
$\text{Cl} - \text{C}^2\text{H}^4 - \text{CO} - \text{CH}^3$ . . . . .	Hébétude sans sommeil.	Hébétude.	Paresse avec quelques contractures.
$\text{Cl}^2 - \text{C}^2\text{H}^4 - \text{CO} - \text{CH}^3$ . . . . .	Sans action notable.	Sans action.	Sans action.
$\text{Br} - \text{C}^2\text{H}^4 - \text{CO} - \text{CH}^3$ . . . . .	Sans action.	Sans action.	Sans action.
$\text{CH}^3 - \text{C}^2\text{H}^4 - \text{CO} - \text{CH}^3$ . . . . .	2'40"	2'55"	2'40"
$\text{CH}^3 - \text{CH}^3 - \text{C}^2\text{H}^4 - \text{CO} - \text{CH}^3$ . . . . .	4'	4'55"	4'15"
$\begin{array}{c} \text{CH}^3 \\ \text{CH}^3 \end{array} \begin{array}{c} 4 \\ 2 \end{array} \text{C}^2\text{H}^4 - \text{CO} - \text{CH}^3$ . . . . .	Hébétude mais sans sommeil vrai.	L'animal est paraplégé pendant 1 h. 30	Torpeur nette.
$\begin{array}{c} \text{CH}^3 \\ \text{CH}^3 \end{array} \begin{array}{c} 1 \\ 3 \end{array} \text{C}^2\text{H}^4 - \text{CO} - \text{CH}^3$ . . . . .	Torpeur mais sans perte d'équilibre.	Hébétude prolongée.	Torpeur nette.
$\text{CH}^3 - \text{O} - \text{C}^2\text{H}^4 - \text{CO} - \text{CH}^3$ . . . . .	Pas d'action.	Pas d'action.	Pas d'action.

des méta-acétophénonés sont complètement inactives. Les acétyl-amino-acétophénonés produisent, au bout d'un temps relativement long et variable, quinze minutes à une heure, des phénomènes convulsifs, dont l'animal se remet parfaitement s'il est plongé dans l'eau courante.

#### B. — ESSAIS SUR LE COBAYE.

##### a) *Dérivés non azotés :*

Nous avons injecté à des cobayes des solutions huileuses à 10 % des différents composés, à raison de 1 gr. 5 par kilogramme d'animal.

Le début du sommeil était arbitrairement fixé au moment où l'animal pouvait être renversé sur le côté sans qu'il manifestât de velléités de redressement.

Les résultats ont été les suivants :

##### b) *Dérivés azotés :*

Aucun des corps essayés n'a présenté la moindre action. Le blocage de la fonction amine, s'il supprime l'effet toxique de ces corps, annihile en même temps l'action narcotique inhérente à la fonction cétonique. Ce résultat négatif semble devoir être attribué au peu de solubilité de ces substances et à leur coefficient de partage peu élevé. Le parallélisme entre l'action physiologique et les qualités physiques est très net.

#### CONCLUSIONS.

Des dérivés de l'acétophénone, substitués sur le noyau, seule la p. méthyl-acéto-phénone s'est montrée plus active que l'acétophénone elle-même. Par contre, l'addition d'un second groupement méthylé fait régresser cette propriété.

De même la substitution d'un groupement éthyl, de chlore ou de brome est non seulement sans action, mais inhibe la puissance narcotique de l'acétophénone. Certains dérivés halogénés sont toxiques. Aucun des dérivés aminés que nous avons essayés ne s'est montré actif.

G. FLORENCE.

(Travail du laboratoire de Chimie biologique  
de la Faculté de Médecine de Lyon.)

#### BIBLIOGRAPHIE

- 1) P. ALBERTONI et G. PISENTI. Ueber die Wirkung des Acetons und des Essigsäure auf die Nieren. *Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm.*, 1887, 23, p. 393.
- 2) G. FUSCH et E. SCHULTZE. Beziehung zwischen chemischer Konstitution und hypnotischer Wirkung. Eine neue Reihe von Schlafmitteln. *Münch. med. Wochenschrift*, 1904, 1902.

- [3] CHASSEVANT et GARNIER. Toxicité du benzène et de quelques hydrocarbures aromatiques homologues. *C. R. de la Soc. de Biol.*, 1903, 55, p. 1265, 1584. — Rapports entre la constitution chimique des corps et leur toxicité dans la série aromatique (benzène et ses dérivés). *Arch. intern. de Pharmacodynamie*, 1905, 14, p. 93.
- [4] P. BINET. Toxicologie comparée des phénols. *Rev. médicale de la Suisse romande*, 1896, 16, p. 449 et 531.
- [5] BOUVEAULT. Application de la méthode de FRIEDEL et CRAFTS à la préparation des acétones et des aldéhydes aromatiques. *Bull. Soc. Chim.*, 1897, 3<sup>e</sup> série, 17, p. 1020.
- [6] RUPF et BRAUN. *Ber. der deutsche chem. Gesselsch.*, 1901, 34, p. 3522.
- [7] FOURNEAU et FLORENCE. *Bull. Soc. chimique*, 1927, 41, p. 1518, 1928, 43, p. 1027.
- [8] FLORENCE. Contribution chimique à l'étude de la narcose provoquée. *Thèse Doctorat ès Sciences*, Paris, 1928.

### Les peroxydes de zinc du commerce.

Le peroxyde de zinc est défini au Supplément du Codex de 1926 (p. 53-54) comme un mélange d'oxyde de zinc ( $ZnO$ ) et de peroxyde de zinc ( $ZnO^*$ ) contenant au moins 35 % de ce dernier composé.

Il doit se présenter sous forme d'une poudre blanche, inodore, insoluble dans l'eau, soluble dans les acides dilués.

On caractérise le zinc, après avoir transformé le produit en sulfate et détruit par ébullition l'eau oxygénée formée lors de sa dissolution dans l'acide sulfurique dilué.

Le peroxyde est identifié par formation d'acide perchromique qui colore l'éther en bleu.

La couleur du produit est appréciée en disposant environ 1 gr. de substance en un petit tas conique, au centre d'un filtre sans cendres de 9 cm. de diamètre. Ce papier est choisi intentionnellement pour sa teinte blanc mat toujours constante qui convient particulièrement pour cette vérification.

Essai. — Le Codex indique deux essais concernant : la présence de substances solubles dans l'eau et celle de l'arsenic et des métaux ; il conviendrait d'y ajouter la solubilité dans les acides.

1<sup>o</sup> *Solubilité dans l'eau.* — On malaxe 5 gr. de produit avec 20 cm<sup>3</sup> d'eau distillée, et on évapore 5 cm<sup>3</sup> du filtrat qui doivent laisser un résidu sec inférieur à 10 milligr. Les 5 cm<sup>3</sup> prélevés correspondant à 1 gr. 25 de substance, les matières cédées à l'eau doivent donc être inférieures à 0 gr. 800 %.

2<sup>o</sup> *Solubilité dans les acides.* — 10 gr. de poudre introduits dans une fiole jaugée de 100 cm<sup>3</sup> sont délayés dans 20 cm<sup>3</sup> d'eau distillée, puis dissous par addition de 20 cm<sup>3</sup> HCl de densité 1,17, le volume est alors complété à 100 cm<sup>3</sup> avec de l'eau distillée.

La solution neutralisée par  $\text{NH}_4^+$ , additionnée de  $\text{Na}_2\text{S}$  en quantité modérée, doit donner un précipité blanc.

La solution acide sert :

1° A la recherche de l'arsenic par le réactif hypophosphoreux (1 volume pour 4 volumes de réactif qu'on chauffe une heure au bain-marie d'eau bouillante);

2° A la recherche des métaux par l'hydrogène sulfuré;

3° A la recherche du fer par le sulfocyanure d'ammonium;

4° A la recherche de l'acide sulfurique par le chlorure de baryum.

D'autre part cette solution peut servir pour le dosage des sulfates, par pesée du sulfate de baryum obtenu en opérant sur une partie aliquote de la solution chlorhydrique 10, 20, 25, 50  $\text{cm}^3$  suivant l'abondance du précipité obtenu dans la recherche qualitative (\*).

La recherche des chlorures se fait sur 1 gr. de produit dissous dans 2  $\text{cm}^3$  d'eau distillée additionnée de 2  $\text{cm}^3$  de  $\text{NO}^+\text{H}$  de densité 1,39. Cette solution est étendue à 10  $\text{cm}^3$  avec de l'eau distillée et additionnée de solution d'azotate d'argent.

DOSAGE. — Pour le dosage, on dissout 25 centigr. de peroxyde de zinc dans 50  $\text{cm}^3$  d'eau distillée et 10  $\text{cm}^3$  d'acide sulfurique à 1/10.

Le titrage est effectué au moyen de la solution N/10 de permanganate de potassium (3 gr. 46 de  $\text{MnO}^+\text{K}$  pour 1.000  $\text{cm}^3$ ).

Il est dit qu'il faut utiliser au moins 18  $\text{cm}^3$  de solution titrante, « ce qui correspond sensiblement à 35 % de  $\text{ZnO}^+$  », exactement 34,92 % d'après le calcul  $\frac{0,00485 \times 18 \times 100}{0,25}$ .

Pour les produits « titrant 40 % (exactement 40,158) il faudrait employer 20  $\text{cm}^3$  de  $\text{MnO}^+\text{K}$  ».

D'après ce qui précède le produit officinal devrait donc contenir au minimum 35 % de  $\text{ZnO}^+$ , au maximum 0,80 % d'impuretés solubles dans l'eau, la différence 64,20 % devrait être constituée par de l'oxyde de zinc.

D'une façon générale, les produits commerciaux sont loin de répondre à ces caractères d'aspect et de composition comme on pourra le constater sur le tableau indiquant les résultats de l'analyse de 11 échantillons.

Le commerce livre couramment des peroxydes de zinc dont la couleur varie du blanc au roux pâle :

Les produits blancs sont relativement légers, les teintés plus lourds.

Les solutés obtenus avec l'acide chlorhydrique dilué se montrent ou

1. N.-B. — Exceptionnellement lorsqu'on ne constate que des traces de  $\text{SO}^+\text{H}^+$  au cours de l'essai qualitatif, il est nécessaire d'opérer sur une prise spéciale de 20, 30, 40 gr. de produit qu'on dissout comme plus haut, en respectant les proportions d'eau et de  $\text{HCl}$  à 1,17.

incolores ou légèrement teintés en jaune brunâtre. Il y a rarement une partie insoluble.

Tous les échantillons examinés par nous ne renferment pas de chlorures, ou en quantité peu appréciable.

On n'y rencontre pas d'arsenic, ni de métaux lourds, sauf la présence constante de fer.

Les variations dans les couleurs des sulfures obtenus en milieu ammoniacal par Na<sup>2</sup>S sont imputables à la présence de ce fer.

**PERTE AU ROUGE.** — Sous l'action de la chaleur le dégagement d'oxygène provoque des pétilllements et il peut en résulter, par projections, des pertes de substance fixe. Pour obvier à cet inconvénient, on opère avec précaution dans un creuset couvert.

Nous préférons cependant opérer de la façon suivante : On tare trois capsules en porcelaine, plates sans bec, préalablement chauffées au rouge, ayant respectivement 10 cm., 8 cm., 7 cm. de diamètre. On met 1 à 2 gr. de substance dans la plus petite qu'on couvre avec la moyenne et on place le tout dans la plus grande ; on chauffe au moufle progressivement jusqu'au rouge, en posant l'ensemble sur un triangle en terre de pipe. La perte de poids est déterminée après complet refroidissement.

Une molécule de ZnO<sup>2</sup> (97 gr.), perdant au rouge 16 gr., soit 16 gr. 50 pour 100 gr., un peroxyde titrant 35 % de ZnO<sup>2</sup>, perdrait théoriquement au rouge  $35 \times 0,165 = 5,775 \%$ .

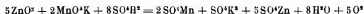
Or les pertes au rouge dépassent toujours de beaucoup les pertes théoriques dues uniquement au départ de O de ZnO<sup>2</sup>.

L'excès doit être attribué à de l'eau, soit d'interposition, soit de cristallisation, fixée soit sur SO<sup>4</sup>Na<sup>+</sup> lorsque celui-ci est présent dans le produit, soit sur des composés insolubles dans l'eau pure, dont la présence dans le peroxyde est parfois assez considérable, comme nous le verrons dans un instant, soit exceptionnellement sur des matières organiques.

**TITRE.** — Le peroxyde de zinc est décomposé par le permanganate de potassium en milieu sulfurique à la façon de l'eau oxygénée :



La réaction s'exprime réellement par la formule :



O<sup>2</sup> correspondant à ZnO<sup>2</sup> soit 97, un O correspondra à 48,5 de ZnO<sup>2</sup>.

Une solution décimormale de MnO<sup>2</sup>K à 3,16 par litre correspondra à 4,85 de ZnO<sup>2</sup> ou 1 cm<sup>3</sup> de MnO<sup>2</sup>K, N/10 = 0,00485 de ZnO<sup>2</sup>.

Le dosage se fait en dissolvant 0 gr. 25 de ZnO<sup>2</sup> dans 50 cm<sup>3</sup> d'eau additionnée de 1 cm<sup>3</sup> de SO<sup>2</sup>H<sup>2</sup> pur, et faisant tomber goutte à goutte la solution de permanganate jusqu'à teinte rose persistante. On multiplie le nombre de centimètres cubes trouvés, par 0,00485, puis par 4 et



par 100 pour avoir le titre de peroxyde de zinc en  $\text{ZnO}^*$  pour 100 gr. de produit.

Les titres trouvés sont assez variables. Dans le tableau, plusieurs dépassent 40 %. C'est d'ailleurs un usage courant dans l'industrie de préparer ces produits à 40 % et la Pharmacopée a peut-être eu tort d'abaisser le titre à 35 %. Lorsque les préparations industrielles se terminent à des titres supérieurs au titre officiel, on peut les ramener à celui-ci par addition d'oxyde de zinc, mais alors si le mélange est mal fait, on se trouvera en présence de livraisons non homogènes présentant des titres variables suivant les prises d'essai.

SUBSTANCES SOLUBLES DANS L'EAU. — 20 gr. de produit sont introduits dans une fiole conique de 500 gr. contenant 200 gr. d'eau bouillante, après agitation on bouche et laisse en contact jusqu'à refroidissement complet en agitant de temps en temps.

Le liquide filtré sert à constater la réaction aux papiers de tournesol, à doser les sulfates solubles dans l'eau par précipitation barytique, à vérifier l'absence de zinc par essai de précipitation par le sulfhydrate d'ammoniaque.

L'extrait sec se détermine sur une partie aliquote : 25, 30 et 100  $\text{cm}^3$ , on évapore à sec au bain-marie et termine à l'étuve à 100°.

Mais le point sur lequel nous voudrions attirer l'attention des analystes est principalement la proportion variable de sulfate que l'on peut trouver dans le peroxyde de zinc. La quantité de sulfate soluble dans l'eau pure peut varier de 0,15 % à 15,82 %.

Ce sulfate peut provenir soit de sulfate de soude resté comme impuretés de préparations non lavées ou mal lavées, soit d'une addition volontaire, d'une charge lorsqu'on règle le titre officinal.

*Dans aucun cas les sulfates ainsi dissous par lavage à l'eau ne renferment de sulfate de zinc soluble.*

Mais, par contre, la quantité de sulfate obtenu en lavant le peroxyde de zinc avec de l'eau chlorhydrique est bien supérieure à celle trouvée par le lavage à l'eau pure et peut atteindre jusqu'à 31,80 %.

Nous avons dosé les sulfates solubles dans l'eau pure et les sulfates solubles dans l'eau chlorhydrique à l'état de sulfate de baryum et évalué les résultats en  $\text{SO}^*\text{Zn} + 7\text{H}^*\text{O}$  (\*).

Les tableaux montrent les variations très grandes que l'on peut constater dans les produits commerciaux qui renferment parfois des quantités minimes de sulfates solubles dans l'eau chlorhydrique, tandis que d'autres en contiennent des proportions exagérées.

Quelle est la nature de ces composés?

1. Le poids de sulfate de baryum trouvé est multiplié par 1,3317

$$\frac{\text{SO}^*\text{Zn} + 7\text{H}^*\text{O}}{\text{SO}^*\text{Ba}} = \frac{287}{283}.$$

SULFATES	TITRE EN ZnO* %	AS	PRÉCIPITÉ PAR TITRAGE produit en milieu HCl évalué en SO <sub>4</sub> <sup>2-</sup> + 7 H <sup>+</sup> O %	ASPECT du sulfate produit par Na <sup>+</sup> S	PENTE AU BODIE %	PERTE CALCULÉE par la décomposition de ZnO <sub>2</sub> contenu dans 100 de produits	CÉDÉ À L'EAU %	SULFATES SOLUBLES dans eau, en SO <sub>4</sub> <sup>2-</sup> + 7 H <sup>+</sup> O %, de produit	SULFATES SOLUBLES dans eau, en SO <sub>4</sub> <sup>2-</sup> + 7 H <sup>+</sup> O %, de produit	MENTIONS	ASPECT	SOLUTION DE 10 GR. dans 30 cm <sup>3</sup> HCl à 1,17 + 80 cm <sup>3</sup> H <sup>+</sup> O	CHLORURES	MÉTAL LOURDS	FER	RÉACTION de l'eau de lavage au papier de tournesol	ZINC dans l'eau de lavage
+	33,60	0	12,17	Brun.	"	"	"	"	"	A.	Poudre blanche légère.	Un peu louche, sensiblement incolore.	Traces très faibles.	0	+	Neutre.	0
+	35,60	0	7,00	Brun.	14,40	5,87	0,125	0,16	0,078	B.	Poudre blanche légère.	Un peu louche, sensiblement incolore.	Traces très faibles.	0	+	Neutre.	0
+	42,00	0	28,30	Presque blanc.	23,36	6,90	13,825	27,40	13,35	C.	Poudre blanche, reflets roux, assez lourde.	Brunâtre, presque limpide.	0	0	(peu).	Neutre.	0
+	34,10	0	1,24	Brunâtre.	14,00	5,60	0,125	0,17	0,081	D.	Poudre blanche légère.	Très peu louche, sensiblement incolore.	Traces très faibles.	0	+	Neutre.	0
+	40,20	0	33,00	Presque blanc.	24,00	6,60	15,825	31,80	15,73	E.	Poudre blanche, faible reflet roux, relativement lourde.	Presque limpide, brunâtre.	0	0	(peu).	Neutre.	0
+	36,05	0	11,66	Brunâtre.	17,30	5,95	3,05	6,00	2,97	F.	Poudre blanche, faible reflet roux, assez lourde.	Un peu lourde et peu brunâtre.	Traces.	0	+	Neutre.	0
+	47,30	0	16,90	Presque blanc.	24,50	7,80	7,00	14,10	6,97	G.	Poudre blanche, faible reflet roux, assez lourde.	Brunâtre, presque limpide.	Traces très faibles.	0	(peu).	Neutre.	0
+	57,00	0	0,64	Un peu teinté.	17,50	9,10	0,32	0,12	0,03	H.	Poudre blanche, faible reflet roux, un peu lourde.	Sensiblement incolore, limpide.	0	0	(peu).	Neutre.	0
+	37,00	0	0,677	Blanc.	30,80	6,10	0,15	0,098	0,04	I.	Poudre blanche légère.	Sensiblement incolore, limpide.	Traces.	0	(très peu).	Neutre.	0
+	12,85	0	8,20	Presque blanc.	12,40	2,12	5,08 (extrait brun, anormal).	7,13	3,52	Z.	Poudre blanche légère.	Jaunâtre, presque limpide.	0	0	(très peu).	Neutre.	0
+	16,00	0	18,25	Blanc grisâtre.	13,10	2,64	7,90 (extr. brunâtre, anormal).	13,62	6,74	Y.	Poudre blanche, faible reflet roux.	Légèrement jaunâtre, presque limpide.	0	0	(peu).	Neutre.	0
+	15,40	0	14,20	Gris blanc.	11,90	2,54	6,60 (extr. brunâtre, anormal).	9,90	4,90	X.	Poudre blanche, faible reflet roux.	Jaunâtre, presque limpide.	0	0	+	Neutre.	0

On ne peut incriminer le persulfate de zinc qui est très soluble dans l'eau et même déliquescent, ni songer aux composés sous-oxydés du soufre-sulfate, composés thioniques qui, dans ce milieu peroxydé, seraient rapidement transformés.

On doit donc penser aux sulfates basiques qui peuvent se former au cours des préparations en présence d'un grand excès de  $\text{ZnO}$ .

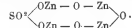
Ces sels basiques (bi-basiques, tétra-, hexa- ou octobasiques) seraient nombreux.

Le sulfate *bi-basique*  $\text{SO}_4^*\text{Zn}$ ,  $\text{ZnO}$ ; ( $\text{SO}_4^*$ ,  $2\text{ZnO}$ ) a été préparé par SCHINDLER (\*) par digestion du sulfate neutre avec une quantité correspondante d'oxyde ou d'hydrate de zinc. La solution de ce sel est incristallisable.

1. SCHINDLER. *Mag. Pharm.*, 1830, 31, p. 181.

ATHANASESCO (1) a signalé un hydrate de ce composé basique.

Le sulfate *tétrazincique*  $\text{SO}_4^*\text{Zn}$ ,  $3\text{ZnO}$ ; ( $\text{SO}_4^*$ ,  $4\text{ZnO}$ ),



s'obtient par calcination ménagée du sel neutre ou par précipitation incomplète de ce sel par la potasse. Ce sel cristalliserait suivant les auteurs avec 2, 3, 4, 6, 8 ou 10  $\text{H}^+\text{O}$  (2).

BUSCHER prépare un sel *tétrabasique*  $\text{SO}_4^*\text{Zn}$ ,  $3\text{ZnO}$  avec  $\text{H}^+\text{O}$  en préci-

1. ATHANASESCO. *C. R.*, 1886, 103, p. 27.

2. ZURKOWSKAYA. *J. Russ. Soc. Phys. chem.*, 1907, 39, p. 989. — VOGL. *Schweiggers J.*, 1830, 60, p. 337. — KUNN. *Schweiggers J.*, 1830, 60, p. 337. — GRAHAM. *Phil. Trans.*, 1837, 127, p. 47. — THOUY. *Zeit. anorg. Chem.*, 1892, 2, p. 150. — SCHULTZE. *Zeit. anorg. Chem.*, 1896, 18, p. 5. — MAILHE. *Bull. Soc. chim.*, (3), 1902, 27, p. 65.

pitant à une chaleur modérée (50 à 60°) une solution de sulfate de zinc par une solution de borax.

Le dérivé *pentabasique* aurait été signalé par PICKERING <sup>(1)</sup> et MOODY <sup>(2)</sup> avec un nombre indéterminé de  $\text{H}^2\text{O}$ ,  $\text{SO}^4, 5\text{ZnO}, n\text{H}^2\text{O}$ .

KANE <sup>(3)</sup> a obtenu par action de l'eau sur le sulfate de zinc ammonium un sel *hexabasique*  $\text{SO}^4\text{Zn}, 5\text{ZnO}, 10\text{H}^2\text{O}$  ( $\text{SO}^4, 6\text{ZnO}, 10\text{H}^2\text{O}$ ) qui perd son eau à 100°, pour en reprendre environ un tiers à l'air.

On obtient d'autre part un sel *octobasique*  $\text{SO}^4\text{Zn}, 7\text{ZnO}, 2\text{H}^2\text{O}$  en faisant réagir un grand excès d'eau sur le sel bibasique.

REINDELL <sup>(4)</sup> prépare le même sel octobasique par ébullition prolongée de la solution ammoniacale de sulfate de zinc neutre.

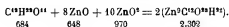
Ces sulfates de zinc basiques, insolubles dans l'eau, sembleraient donc très nombreux dans la littérature, mais dans ces dernières années FEITKNECHT <sup>(5)</sup> a démontré qu'en réalité il n'y avait qu'un dérivé tétrazincique hydraté à  $7\text{H}^2\text{O}$  :  $\text{SO}^4\text{Zn}, 3\text{ZnO}, 7\text{H}^2\text{O}$ .

Ce serait donc à la présence de ces sels basiques, comme le sulfate tétrazincique signalé plus haut, que nous devons rapporter la précipitation abondante par le chlorure de baryum des eaux de lavage acide.

Il existe donc de très nombreux sulfates de zinc basiques insolubles dans l'eau, et c'est très probablement à la présence de ces sels basiques — comme le sulfate tétrabasique précédemment signalé — que nous devons rapporter la précipitation abondante par le chlorure de baryum des eaux de lavage du peroxyde de zinc par l'acide chlorhydrique dilué.

Certains échantillons commerciaux (X, Y, Z) renferment des matières organiques et en particulier du saccharose. Ils sont indiqués comme ayant la formule  $2(\text{Zn}^n\text{C}^{12}\text{O}^{16}\text{H}^{18})$  dont le poids moléculaire serait alors de 2.302.

On pourrait admettre pour ce composé complexe la composition suivante :



Ce qui donnerait alors une teneur :

	POUR 100
En saccharose de . . . . .	29,71
En ZnO de . . . . .	28,44
En ZnO <sup>2</sup> de . . . . .	42,13

Les essais pratiqués sur ces trois échantillons, ne corroborent pas ces

1. PICKERING. *J. chem Soc.*, 1907, **91**, 1986.

2. MOODY. *Ann. J. Sci.*, (4), 1906, **22**, p. 176.

3. KANE. *Trans. Irish. Acad.*, 1838, **49**, p. 1.

4. REINDELL. *J. Prakt. chem.*, (1), 1869, **106**, p. 331.

5. FEITKNECHT. *Helv. chim. Acta.*, 1930, **13**, p. 22.

chiffres; nous avons en effet trouvé en  $\text{ZnO}^2$  : 18,85 %; 16,00 %; 15,40 %.

La teneur en  $\text{ZnO}^2$  ne correspondrait donc pas avec la formule indiquée.

D'ailleurs un papillon placé à l'intérieur de la boîte contenant le produit indique la composition suivante :

	GRAMMES
Peroxyde de zinc à 40 % . . . . .	55
Oxyde de zinc à 40 % . . . . .	43

soit 98 gr. de produit minéral pour 100 gr. du produit.

Il reste donc 2 gr. pour la substance organique, et, de fait, l'analyse nous a donné 2 gr. 10 d'un sucre ne réduisant pas directement la liqueur de Fehling, mais seulement après inversion en milieu acide.

Le titrage du  $\text{ZnO}^2$  dans ce produit aurait dû nous fournir pour 55 gr. de  $\text{ZnO}^2$  à 40 %, 22 gr. de  $\text{ZnO}^2$  7 %, alors que les dosages ne nous donnent que des chiffres bien inférieurs : 12,85 %; 16,00 %; 15,40 %.

Il faut donc admettre que le produit ne contient pas les 55 gr. de  $\text{ZnO}^2$  indiqués sur le papillon, ou que le produit est déjà fortement altéré.

Ni la formule chimique, ni la formule en poids ne correspondent donc au produit contenu dans le flacon.

CONCLUSIONS. — Des considérations précédentes, on peut tirer les conclusions suivantes :

Il appartient aux fabricants :

1° De laver suffisamment le produit pour éliminer les sels solubles;

2° D'éviter, au cours de la préparation, la formation de sels basiques insolubles, afin d'obtenir un produit composé uniquement de  $\text{ZnO}$  et de  $\text{ZnO}^2$ ; cette obligation ne constitue pas une impossibilité, puisque les échantillons D-II-1 en renferment très peu;

3° L'essai du peroxyde de zinc doit se compléter par la recherche et le dosage des sulfates solubles dans l'eau chlorhydrique;

4° Il serait également souhaitable que les fabricants indiquassent la composition des produits complexes qu'ils livrent au commerce — en la condensant s'ils le jugent convenable — mais en formules exactes et plausibles, mais non fantaisistes.

Professeur A. GORIS,

Directeur  
de la Pharmacie centrale  
des hôpitaux de Paris.

F. RICHARD,

Chef de laboratoire  
à la Pharmacie centrale  
des hôpitaux de Paris.

### Au sujet de l'apiol cristallisé du Codex. Méthode de dosage.

Deux ans après l'apparition du Codex de 1908, un rapport de MM. PATEIN, BRISSEMORET et CHEVALIER tendant à la suppression de l'apiol cristallisé du Codex était présenté et adopté par la Société de Thérapeutique (22 décembre 1909) [1].

Ce rapport qui précise l'existence et le mode de préparation de trois sortes commerciales d'apiol : apiol vert, apiol jaune, apiol cristallisé, mentionne les difficultés de préparation, pour les pharmaciens et les industriels français, de cette forme cristallisée seule officinale, en parlant des semences de persil français.

L'essence de persil allemand, au contraire, permet une extraction intéressante du produit cristallisé.

Cela tient, ainsi que le fait ressortir M. CHEVALIER [2], à la différence des constituants chimiques existant dans ces deux drogues.

L'apiol cristallisé est ainsi défini par le Codex :

« L'apiol, principe fourni par le persil (*Petroselinum sativum* Hoff.) cristallise en longues aiguilles incolores, présentant une faible odeur de persil. Sa densité est de 1.013. Il fond à 30° et après refroidissement reste longtemps surfondu. Il bout à 294° et distille sans résidu. La vapeur d'eau l'entraîne à la distillation.

A peu près insoluble dans l'eau, il se dissout, à froid, dans l'alcool, l'éther et les huiles grasses.

Il est inactif sur la lumière polarisée.

Ses solutions sont sans action sur la teinture de tournesol.

Lorsqu'on chauffe doucement de l'apiol avec de l'acide sulfurique concentré, il se dissout et la liqueur prend une coloration rouge pourpre caractéristique.

L'acide azotique l'oxyde à chaud avec formation d'acide oxalique et d'autres produits.

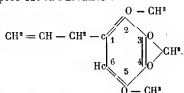
Les alcalis caustiques, en liqueur aqueuse, n'agissent pas sur l'apiol ; en solution alcoolique et par une ébullition très prolongée, ils le changent en son isomère, l'iso-apiol, composé propénylique correspondant ; l'iso-apiol, insoluble dans l'eau, cristallise en grandes tables quadratiques, fusibles à 56°.

*Essai.* — L'apiol officinal doit être incolore. Il doit présenter les propriétés physiques indiquées plus haut.

Il ne doit rien céder à l'eau et se dissoudre entièrement dans l'alcool et dans l'éther.

Chauffé sur la lame de platine, il doit brûler avec une flamme éclairante, sans laisser de résidu fixe. »

La formule de l'apiol est la suivante :



Son poids moléculaire : 222.

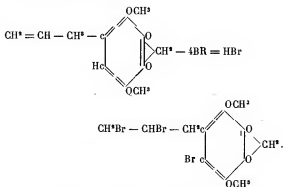
Le but de nos recherches a été : donner pour l'apiol un procédé de dosage permettant de tirer la quantité d'apiol théorique contenue dans un échantillon [3] [4].

GINSBERG [5] avait signalé la possibilité d'obtenir un dérivé tribromé de l'apiol en faisant agir une solution sulfocarbonique d'apiol.

Il faut donc admettre que le dérivé tribromé se forme par :

1° Fixation de 2 atomes de Br par simple addition par suite de la rupture de la liaison éthylénique de la chaîne latérale allylique;

2° Fixation de 1 atome de Br par substitution sur le noyau du seul atome d'hydrogène pour donner : HBr.



Donc, pour une molécule d'apiol, 4 atomes de Br entrent en réaction.

Nous avons pensé utiliser cette propriété pour notre dosage. Le procédé de bromuration de GINSBERG n'est pas utilisable pratiquement.

Nous utiliserons le procédé au bromate de potasse préconisé tout d'abord par KOPPESCHARR [6] modifié par LEHMANN [7] et appliqué après mise au point par LUCE [8] aux dosages de divers composés phénoliques.

Ce procédé utilise le brome produit à l'état naissant par la réaction en solution du bromate de potassium sur le bromure de potassium en présence d'un acide :



Cette libération de brome, qui, naissant au contact même de la sub-

stance possède une action excessivement énergique, produit une bromuration totale, massive et pourrait-on dire instantanée.

La technique de LEHMANN utilise un excès de bromate de potassium en solution titrée et dose l'excès de brome, n'ayant pas réagi par la méthode iodométrique qui consiste à ajouter un excès d'iodure de potassium dans la solution bromée. Le brome déplace l'iode atome pour atome, et c'est cet iode qui est titré par l'hyposulfite de soude.

*Technique.* — Les solutions nécessaires pour appliquer cette méthode sont :

- 1° Une solution de bromate de potassium N/10 à 16 gr. 70 par litre;
- 2° Une solution d'hyposulfite de soude N/10 rigoureusement titrée;
- 3° Une solution de bromure de potassium approximativement au tiers, c'est-à-dire 33 gr. de KBr dans eau distillée Q. S. pour 100 cm<sup>3</sup>;
- 4° Une solution d'iodure de potassium à 10 %;
- 5° Une solution d'acide chlorhydrique au 1/10;
- 6° De l'alcool à 95°.

*Dosage.* — Profitant des constatations de LUCE, nous appliquons cette méthode selon le processus suivant modifié pour les besoins de la cause.

1° Peser soigneusement 2 gr. 22 de l'apiol à analyser (1/100 de molécule) et les dissoudre dans une quantité suffisante d'alcool à 95° pour 200 cm<sup>3</sup>.

2° Le dosage se divise en deux temps :

a) Titrage de la solution N/10 de bromate;

b) Titrage de la solution d'apiol M/100, que nous allons réunir en un tableau, ce qui paraît le plus simple pour la clarté de la manipulation.

TITRAGE DE LA SOLUTION DE BrO <sub>3</sub> K N/10		TITRAGE de la solution d'apiol M/100		
Versée dans des fioles d'EHRLENMEYER	Solution apiol M/100 dans l'alcool à 95°	5 cm <sup>3</sup>	10 cm <sup>3</sup>	15 cm <sup>3</sup>
		cm <sup>3</sup>	cm <sup>3</sup>	cm <sup>3</sup>
Bromate de potassium N/10. . . . . 5	Attendre 2 minutes.	5	5	5
Bromure de potassium 1/3. . . . . 10		10	10	10
Alcool à 95° . . . . . 30		25	20	15
HCl 1/10 . . . . . 10	Attendre 2 minutes.	10	10	10
Iodure de potassium 1/10. . . . . 10		10	10	10
Alcool à 95° . . . . . 10	*	10	10	10

Titre, à l'aide de la solution N/10 d'hyposulfite de soude, l'iode libérée et par conséquent le brome libre.

Si la solution N/10 de bromate de potassium est exacte, ce qui se produit lorsque le bromate est rigoureusement pur, il faut 30 cm<sup>3</sup> d'hyposulfite N/10 pour saturer l'iode, soit 6 fois le volume de la solu-

tion de bromate N/10 mis en réaction ( $6 \times 5 \text{ cm}^3 : 30 \text{ cm}^3$ ); cela est évident d'après la formule de réaction qui indique que, dans les conditions de l'expérimentation, à une molécule de bromate correspondent 6 atomes de brome.

Si la solution n'est pas rigoureusement exacte, noter le nombre de centimètres cubes d'hyposulfite versés.

Nous ajoutons immédiatement, avant le titrage par l'hyposulfite N/10, 10 cm<sup>3</sup> d'alcool supplémentaire. Cet alcool est nécessaire pour maintenir en solution le dérivé bromé formé qui se précipiterait sous l'action de l'abaissement du degré alcoolique dû à l'addition d'un volume assez considérable de liqueur d'hyposulfite.

Nous ne pouvons pas ajouter ce supplément d'alcool dès le début (ce qui ferait 40 cm<sup>3</sup> d'alcool à 95°) à cause de la précipitation du bromate de potasse, néfaste pour la précision du dosage (ce qui ne se produit pas en présence de 30 cm<sup>3</sup> d'alcool).

Il convient de pratiquer ces dosages successivement, car il est très important d'opérer avec précision et de ne laisser les réactions se poursuivre que pendant les deux minutes indiquées.

*Résultats obtenus.* — Nous avons opéré sur trois échantillons :

A : apiol français cristallisé blanc.

B : apiol français cristallisé blanc.

C : apiol allemand cristallisé blanc.

Ces trois échantillons ont été récoltés dans des officines.

*Constantes et réactions :*

	A	B	C
Point de fusion . . . . .	41°5	33°	30°
Point d'ébullition . . . . .	298°	294°	295°
Pouvoir rotatoire . . . . .	Nul.	Nul.	Nul.
Epuisement par l'eau chaude puis SO <sup>4</sup> Fe .	Rien.	Rien.	Rien.

DOSAGES		A HYPO N/10	DIFFÉRENCE	B HYPO N/10	DIFFÉRENCE	C HYPO N/10	DIFFÉRENCE
Titre de la solut. de BrO <sup>3</sup> K N/10 . . .	5 cm <sup>3</sup>	30 cm <sup>3</sup> 4	7,5	30 cm <sup>3</sup> 4	7,7	30 cm <sup>3</sup> 4	9,3
Solution M/100 dans 200 cm <sup>3</sup> d'alcool .	5 cm <sup>3</sup>	22 cm <sup>3</sup> 9	7,5	22 cm <sup>3</sup> 7	7,7	20 cm <sup>3</sup> 9	9,5
Solution M/100 dans 200 cm <sup>3</sup> d'alcool .	10 cm <sup>3</sup>	15 cm <sup>3</sup> 4	7,4	15 cm <sup>3</sup> 0	7,7	11 cm <sup>3</sup> 4	9,3
Solution M/100 dans 200 cm <sup>3</sup> d'alcool .	15 cm <sup>3</sup>	8 cm <sup>3</sup> 0		7 cm <sup>3</sup> 3		1 cm <sup>3</sup> 9	

Les chiffres indiqués dans les colonnes différence correspondent au Br absorbé par 5 cm<sup>3</sup> de la solution M/100 d'apiol dans 200 cm<sup>3</sup> d'alcool.



Nous remarquerons la constance des résultats pour chaque échantillon.

*Calcul.* — 1 cm<sup>3</sup> d'hypo N/10 correspond à 0,008 de Br; donc nous trouvons en brome combiné pour les 5 cm<sup>3</sup> de prises d'essais :

	<u>A</u>	<u>B</u>
Soit pour 200 cm <sup>3</sup> . . .	$\left\{ \begin{array}{l} 0,008 \times 7,5 \times 0,06 \\ \frac{0,06 \times 200}{5} = 2,49 \end{array} \right.$	$\left\{ \begin{array}{l} 0,008 \times 7,7 = 0,0616 \\ \frac{0,0616 \times 200}{5} = 2,464 \end{array} \right.$
Et par molécule d'apiol.	$2,49 \times 108 = 240 \text{ gr.}$	$2,464 \times 100 = 246 \text{ gr. } 40$
		<u>C</u>
Soit pour 200 cm <sup>3</sup> . . . . .	$\left\{ \begin{array}{l} 0,008 \times 9,5 = 0,026 \\ \frac{0,076 \times 200}{5} = 3,04 \end{array} \right.$	
Et par molécule d'apiol . . . . .	$3,04 \times 100 = 304 \text{ gr.}$	

De cette série de dosages il ressort que :

1° Les apiols cristallisés français ne sont pas Codex; seul l'apiol allemand possède les constantes requises.

2° Aucun échantillon ne contient d'apiine [9].

3° Aucun échantillon ne correspond à l'apiol théorique que semble vouloir décrire le Codex, celui-ci nécessitant par définition 4 atomes de brome, soit 320 gr. pour donner le dérivé tribromé.

*Préparation de l'apiol pur.* — Nous avons essayé d'obtenir cet apiol. Pour cela, en partant de l'échantillon C, nous avons pratiqué trois cristallisations incomplètes par évaporation spontanée de la solution de cet apiol dans l'alcool absolu.

15 gr. de cet apiol nous ont donné après dessiccation dans le vide sulfurique 11 gr. 60 d'un apiol cristallisé en fines aiguilles blanches d'aspect soyeux, mais dures et cassantes.

*Essais :*

Point de fusion . . . . .	28°
Point d'ébullition . . . . .	292°
Pouvoir rotatoire. . . . .	Nul.
Epuisement par l'eau chaude puis SO <sup>4</sup> Fe. . . . .	Rien.

*Dosage :*

		<u>HYPON/10</u>	<u>DIFFÉRENCE</u>
Solution N/10 de BrO <sup>4</sup> K. . . . .	5 cm <sup>3</sup>	30,4	*
Solution M/100 d'apiol dans 200 cm <sup>3</sup> alcool.	5 cm <sup>3</sup>	20,4	*
	10 cm <sup>3</sup>	10,4	10 cm <sup>3</sup>

Si nous appliquons le calcul précédent nous voyons qu'une molécule de cet échantillon absorbe :

$$\frac{0,008 \times 10 \times 200 \times 100}{5} = 320 \text{ gr. de Br, soit } 4 \text{ Br.}$$

Nous avons donc obtenu l'apiol théorique dont nous venons de donner les constantes physiques.

Il convient de remarquer dans ce procédé de dosage que le nombre de centimètres cubes d'hyposulfite N/10, porté en différence pour une prise d'essais de 3 cm<sup>3</sup> de la solution M/100 d'apiol dans 200 cm<sup>3</sup> d'alcool, correspond en centième à la teneur en apiol pur de l'échantillon analysé, soit pour les échantillons :

	<u>A</u>	<u>B</u>	<u>C</u>	<u>D (THÉORIQUE)</u>
Apiol pur . . . . .	75 %.	77 %.	95 %.	100 %.

*Conclusion.* — Ce procédé permet de doser avec précision l'apiol théorique. Mais, appliqué aux apiols cristallisés ou liquides commerciaux, il permettra, après vérification du pouvoir rotatoire et du produit d'épuisement par l'eau à l'aide du sulfate ferreux, d'exprimer en apiol théorique la quantité de complexes à fonction éthylénique, oxyméthylé et oxyméthylénique contenus dans l'échantillon, tous actifs physiologiquement dans le même sens que l'apiol.

La question de l'essai physiologique mériterait d'être reprise sur ces données plus précises, mais en éliminant la voie d'entrée intraveineuse de ce produit non soluble, non miscible, jouant le rôle de corps étranger amenant une réaction initiale de choc préjudiciable à l'expérimentation.

L. VIGNOLI,

Chargé d'agrégation à la Faculté de Médecine  
et de Pharmacie de Marseille.

#### BIBLIOGRAPHIE

- [1] PAYEN, BRISEMORET et CHEVALIER. *Bull. Sc. Pharm.*, 1910, 17, p. 98.
- [2] CHEVALIER (J.). *Bull. Sc. Pharm.*, 1910, 17, p. 138.
- [3] VAUBEL. *Zeit. Analyt. Chemie*, 1894, 33, p. 91.
- [4] TSCHIRSCH. *Handbuch des Pharmacognosie*, 1896, 35, p. 164.
- [5] GINSBERG. *Chem. G.*, 21 p. 2544.
- [6] KOPPESCHARR. *Zeit. Analyt. Chemie*, 1876, 15, p. 253.
- [7] LEHMANN. *Apoth. Zeit.*, 1911, 26, p. 55.
- [8] LUCE (E.). *J. Ph. Chimie*, 1923, 27, p. 489.
- [9] LEBEAU et COURTOIS. *Traité de Pharmacie chimique* 1904, 1929, 2, p. 122.
- [10] LUTZ. *Bull. Sc. Pharm.*, 1910, 17, p. 7 et 209.

### Une angusture falsifiée.

Ayant eu récemment l'occasion d'examiner une écorce d'angusture à nous délivrée comme angusture vraie et étiquetée de ce nom sur deux échantillons, le premier d'environ 60 gr., le second de 130 gr., nous n'avons pas rencontré le moindre fragment de véritable angusture.

On sait que l'angusture vraie est l'écorce du *Galipea officinalis* Hancock [*Cusparia officinalis* (Hanc.) Engler], Rutacée arborescente croissant en Amérique du Sud dans les parages de l'Orénoque. C'est dans cette écorce que l'on a trouvé et décrit une série d'alcaloïdes, cusparine, galipine, cusparéine, galipéine et autres, accompagnés d'un principe amer, l'angosturine, qui serait azoté, et une essence renfermant un alcool sesquiterpénique.

Mais le commerce admet encore, sous le nom d'angusture vraie, l'écorce de *cuspa* fournie par un arbre botaniquement et géographiquement très proche du précédent, le *Cusparia febrifuga* Humboldt [*Cusparia trifoliata* (Willd.) Engler, *Galipea Cusparia* Saint-Hil.], également originaire du Venezuela et de la Colombie. Cette écorce aurait une composition chimique très voisine de la précédente (\*).

Enfin, depuis environ 1900, le commerce reçoit, sous le nom d'angusture de Curaçao ou du Brésil, l'écorce d'un troisième arbre sud-américain de la famille des Rutacées, l'*Esenbeckia febrifuga* A. Juss (*Evodia febrifuga* Saint-Hil.), écorce amère et contenant un alcaloïde (*évodine*), mais très différent macroscopiquement et plus encore microscopiquement des deux autres.

De ces trois angustures, seule la dernière paraît être représentée dans l'écorce étudiée par quelques très rares fragments. Leur aspect extérieur et surtout leur structure anatomique concordent très sensiblement, en effet, avec la description donnée par GAMPER (\*\*); notamment l'oxalate de calcium, très abondant, est uniquement représenté par des prismes, et surtout on y trouve les nombreux et volumineux massifs scléreux qu'entoure une « cuirasse » d'éléments à beaux prismes d'oxalate. Cependant ces amas scléreux ne sont pas toujours aussi régulièrement disposés en séries tangentielles que l'indique la description de cet auteur.

Abstraction faite de cette très minime proportion d'écorce d'*Esenbeckia*, on peut dire que le lot examiné était formé sensiblement par moitié d'écorce de *copalchi* et d'écorce de *vomiquier*.

1. WERNER (in *Die Pflanzenstoffe*, 1<sup>re</sup> édit., 1914, p. 392; 2<sup>e</sup> édit., 1929, 4, p. 617) fait de *Galipea officinalis*, le synonyme de *Cusparia trifoliata*.

2. M. GAMPER. Beiträge zur Kenntniss der Angosturarinden. Inaug. Diss., Zürich, 1900.

Rappelons que l'écorce de copalchi ou casearille de la Trinité provient du *Croton niveus* Jacq., Euphorbiacée originaire des mêmes contrées que les trois espèces citées plus haut. Les caractères macroscopiques et microscopiques des fragments que nous lui rapportons correspondent à ceux indiqués par PLANCHON et COLLIN et par GAMPER<sup>(1)</sup>.

Ce dernier, dans son tableau de détermination des écorces rencontrées comme falsifiant l'angusture, donne pour le copalchi les caractères différentiels suivants que nous avons naturellement retrouvés : oxalate en mâcles, mais avec présence aussi de cristaux isolés ; cellules sécrétrices ; rayons médullaires uni- ou bisériés se fondant normalement dans le parenchyme cortical.

Le copalchi, originaire des mêmes régions que les angustures, amer, aromatique et tonique comme elles, en est une des plus anciennes et des plus courantes falsifications et sans doute la plus anodine.

Il n'en va pas de même de l'écorce de vomiquier, *Strychnos Nux Vomica* L. de l'Asie tropicale et de la Malaisie, très toxique par la strychnine et la brucine qu'elle renferme. La partie du mélange étudié constituée par cette écorce répond aux caractères décrits par les auteurs, notamment : fragments cintrés à bords coupés carrément ; surface externe parfois verruqueuse, blanchâtre, mais souvent fongueuse et rouge ocracé ; section montrant dans la région corticale une ligne blanche ; coloration rouge sang par l'acide azotique. Au microscope : écorce externe très régulière avec sclérocytes ; anneau scléreux continu correspondant à la ligne blanche de la section ; pas de fibres dans le liber, mais des nodules scléreux irréguliers s'allongeant radialement ; rayons médullaires pouvant atteindre 5 à 6 cellules de large ; oxalate de calcium prismatique très abondant dans tous les parenchymes. La présence de l'oxalate en cristaux isolés, celle des éléments scléreux, enfin la largeur et la hauteur des rayons médullaires sont les caractères différentiels du tableau de GAMPER.

Nous ajouterons quelques remarques sur la structure histologique de l'écorce de vomiquier. En premier lieu, les cellules scléreuses corticales sont rares, parfois absentes dans les coupes, et les massifs scléreux libériens peuvent être beaucoup moins abondants et bien plus réduits qu'on ne le voit dans les figures classiques. La structure se rapproche alors de celle de l'écorce de Hoang-Nan, du *Strychnos Gauthieriana* Pierre. Cependant, on voit dans le liber des formations plus sombres orientées radialement : il s'agit surtout d'éléments à oxalate qui sont alors tout aussi abondants à l'intérieur même des faisceaux libériens que dans les cellules qui limitent les rayons médullaires.

1. G. PLANCHON et E. COLLIN, *Les Drogues simples d'origine végétale*. Paris, 1895-1896. — M. GAMPER, *Op. cit.*

Une deuxième remarque concerne la disposition de l'oxalate à l'intérieur des éléments qui le contiennent. Dans les coupes transversales examinées on ne voit pas seulement, en effet, des cellules à un seul cristal, mais aussi des cellules à deux ou plusieurs cristaux plus petits et aussi des cellules bourrées de grains anguleux, cristaux d'oxalate souvent minuscules (fig. 1). Les coupes longitudinales permettent de voir que très souvent les éléments d'oxalate sont des tubes oxalifères qui présentent, à côté de gros cristaux occupant alors toute la largeur

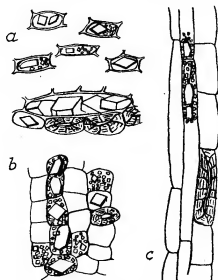


FIG. 1. — *Strychnos NuxVomica*, écorce de la tige.

a) Éléments oxalifères dans le parenchyme cortical et au contact de l'anneau scléreux; b) éléments oxalifères dans le liber, la plupart en groupes allongés radialement; c) parmi ces derniers, files de tubes oxalifères en coupe longitudinale, en grande partie vides de leur oxalate.

de la cavité, des cristaux de dimensions moindres ou parfois très petits, et alors en groupes plus ou moins nombreux. D'où l'apparence d'une cellule à sable quand un tel tube est coupé à leur niveau.

Depuis le commencement du XIX<sup>e</sup> siècle, avant même qu'on en connût l'origine botanique, l'écorce de vomiquier est ordinairement, et bien à tort, désignée dans le commerce sous le nom de « fausse Angusture ». Rappelons qu'un marchand hollandais, constatant son amertume et ignorant sa toxicité, la mélangea pour l'écouler à de l'Angusture. Mais cette *angostura ferruginea* fut alors la cause d'empoisonnements parfois mortels à Hambourg en 1804, en Hongrie en 1806, plus tard en Prusse et à Berne. On y vit d'abord l'écorce du *Brucea antidysenterica*

Lam. d'Abyssinie<sup>(1)</sup>. En 1831 seulement GEIGER constata que sa structure n'était nullement celle de l'écorce du dit *Brucea*. Dans la suite, BATKA, CHRISTISSON rapportèrent la « fausse Angusture » au *Strychnos Nux-Vomica*, ce que confirma PEREIRA en 1837.

Les renseignements que nous avons obtenus ont permis de savoir que le mélange falsifié examiné par nous remontait sans doute à plus d'une dizaine d'années. Il est à peu près certain que c'est la présence fâcheuse du terme d'angusture sur le récipient contenant l'écorce de vomiquier qui a dû amener quelque employé à la réunir à d'autres angustures vraies ou fausses. La complète désuétude où est tombé le produit en pharmacie explique l'ignorance et l'erreur de cet employé, comme celles de celui qui, récemment, a délivré le produit sans s'inquiéter de son aspect. Elle explique aussi que, faute de vente, on n'ait pas vu se renouveler, après plus d'un siècle, les accidents rappelés plus haut. Néanmoins, il ne sera pas inutile que pharmaciens et droguistes vérifient leurs lots d'angusture. De temps à autre et çà et là on reprend en thérapeutique des médications délaissées, et il n'est pas impossible que quelques paquets de drogue falsifiée se trouvent dans certaines pharmacies, ni non plus que la même confusion se soit reproduite ailleurs. On voit les conséquences désastreuses qu'aurait l'emploi de préparations faites avec une drogue telle que celle que nous avons examinée, soit en pharmacie, soit en liquoristerie, car il ne faut pas oublier que l'angusture y est encore utilisée pour la préparation de certains amers.

E. MARTIN-SANS,

THÉRÈSE MATHOU,

Professeur agrégé

Assistante

à la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Toulouse.

---

De la perte du pouvoir anesthésique des solutions  
de chlorhydrate de cocaïne sous l'influence du chauffage  
à haute température et d'une conservation trop prolongée.

(Suite et fin) [\*].

#### ESSAIS PERSONNELS

Les essais que nous présentons ont été faits, non seulement sur des solutions de chlorhydrate de cocaïne chauffées à des températures

1. De là le nom de *brucine* donné en 1819 par PELLETIER et CAVENTOU à l'un des alcaloïdes qu'ils y identifièrent et qu'ils trouvèrent aussi dans la noix vomique.

2. Voir ce *Bulletin*, mai 1933, 40, p. 271.

différentes, mais encore sur ces mêmes solutions conservées, non plus pendant quelques mois, mais pendant des temps fort longs dépassant très largement ce que nous pouvons admettre comme durée normale de conservation des préparations commerciales. Nous avons ainsi attendu sept années avant de publier nos résultats. Nous avons utilisé, pour apprécier l'altération des solutions, non seulement la mesure du pH, de la tension superficielle et du pouvoir rotatoire, mais surtout une méthode pharmacodynamique (40), dont nous avons l'habitude, et qui, croyons-nous, a fait ses preuves. Nous apporterons enfin des données entièrement nouvelles en étudiant l'apparition des expériences « ratées » dont nous parlions tout à l'heure. Un examen plus précis de ces échecs et de leur cause est fort capable, à notre avis, de nous donner l'explication des divergences qui ont opposé et opposent encore chimistes et cliniciens, les premiers n'admettant comme possible qu'une destruction ne dépassant pas  $1/10$  de la substance anesthésique, et les seconds rejetant souvent, comme complètement inutilisables, certaines solutions stérilisées ou vieillies.

*Technique utilisée.* — Une solution de chlorhydrate de cocaïne à 1 % a été répartie en ampoules et celles-ci ont été divisées en quatre lots :

Une première partie, *solution I*, non chauffée, a été simplement conservée à la glacière, à l'obscurité.

Une seconde fraction, *solution A*, a été portée pendant quinze minutes à 100°.

Une troisième fraction, *solution B*, a été portée pendant quinze minutes à 110°.

Enfin le quatrième lot, *solution C*, a été porté pendant quinze minutes à 120°.

Les trois lots A, B, C ont été conservés, à l'obscurité, à la température du laboratoire.

Chaque solution a été examinée au point de vue de la concentration en ions H (pH), de la tension superficielle, de la déviation polarimétrique et du pouvoir anesthésique. Ces examens ont été faits aussitôt après la préparation et après des durées variables de conservation : quatre-vingts jours, vingt mois et sept ans.

Le chlorhydrate de cocaïne utilisé avait été purifié par cristallisation dans l'alcool et lavage à l'éther. Il fondait à 186°. Son pouvoir rotatoire était de  $-71.66$  correspondant à une déviation angulaire de  $-2.52'$  pour une solution aqueuse à 2 % placée dans un tube de 2 décimètres de longueur.

La solution était effectuée dans une eau bidistillée, la deuxième distillation étant faite sur hydrate de baryte. Cette eau, de pH 6,1, donnait, à 18°, XL gouttes au tonomètre de KOPACZEWSKI (24) (pour 2 cm<sup>3</sup>).

Les ampoules, de 2 cm<sup>3</sup>, en verre blanc à peu près neutre, présentaient une alcalinité correspondant à 2 cm<sup>3</sup> 8 de soude centinormale

pour 100 cm<sup>3</sup> d'eau de stérilisation (1). Avant l'usage, ces ampoules ont été longuement rincées à l'acide chlorhydrique dilué, puis à l'eau ordinaire, enfin à l'eau distillée.

Les pH ont été mesurés au moyen de la méthode colorimétrique en utilisant les échelles de CLARK et LUBS (8) ou la méthode des colorants monochromatiques de la série du nitrophénol (31).

Enfin, le pouvoir anesthésique a été évalué en utilisant la méthode, décrite par l'un de nous, pour la mesure des anesthésies produites sur la cornée du lapin (40). La solution à titrer était comparée à deux solutions de chlorhydrate de cocaïne de titre connu, solutions préparées extemporanément avec du chlorhydrate de cocaïne purifié et de l'eau bidistillée, non chauffées, et ayant un pH voisin de 6,0. Ces solutions présentaient l'une une activité légèrement supérieure, l'autre une activité sensiblement plus faible que la solution à essayer. Par le calcul, on obtenait le titre de la solution de chlorhydrate de cocaïne, préparée extemporanément et non chauffée, de pouvoir anesthésique équivalent à celui de la solution étudiée. Dans certains cas, une première application de la solution à essayer ne produisait pas l'anesthésie de la cornée du lapin. On était obligé de recommencer l'expérience une deuxième et même une troisième fois. Le nombre de ces essais « ratés », c'est-à-dire de ces expériences où l'anesthésie ne s'est pas produite dès la première application, est également indiqué dans nos résultats. Ce nombre se rapporte à une série complète d'essais portant sur 8 yeux de lapin; le chiffre 4, par exemple, signifie que sur 8 essais 4 ont été « ratés », soit 50 %. *Il est à noter que, dans toutes nos expériences, les solutions de chlorhydrate de cocaïne à 1 %, préparées extemporanément et non chauffées, n'ont jamais donné de « ratés ».*

*Résultats obtenus.* — Tous nos résultats sont groupés dans le tableau ci-après :

De l'ensemble de ces résultats nous pouvons tirer les données suivantes :

1° La tension superficielle est indépendante de la température de stérilisation. Elle ne semble varier, très faiblement du reste, qu'après une très longue conservation. Comme nous l'avons dit plus haut, la mesure de la tension superficielle, qui donne des résultats si nets quand il s'agit de la base alcaloïdique, manque de sensibilité lorsqu'on passe à l'étude du chlorhydrate.

2° Conformément aux observations des autres auteurs, la déviation polarimétrique est également indépendante de la température de stérilisation. Elle semble résister aussi à l'influence du vieillissement, tout au

1. D'après LESURE (26), on peut considérer comme verre parfaitement utilisable tout verre dont l'alcalinité ne dépasse pas trop sensiblement 3 cm<sup>3</sup> de soude centimale pour 50 cm<sup>3</sup>.



	AGE de la solution	pH	TENSION superficielle (nombre de gouttes pour 2 cm <sup>2</sup> )	DÉVIATION polarimétrique ( $\alpha_D^{20}$ )	POUVOIR anesthésique équivalent à celui d'une solution extemporanée à :	NOMBRE D'ESSAIS « ratés » pour 8 essais
<i>Solution I</i> (non chauffée, cons. à la glacière).	Fraîche.	5,9-6,0	42	-1°27'	1 ‰	0
	80 jours.	4,8	42	-1°27'	0,95 ‰	1
	20 mois.	4,0	42	-1°27'	0,86 ‰	2
<i>Sol. A</i> (chauffée 15 min. à 100°, cons. à la temp. ord. à l'obscur.).	48 heures.	4,4	42	-1°26'	1 ‰	0
	80 jours.	3,6-3,8	42	-1°26'	0,86 ‰	0
	20 mois.	3,4	42	-1°26'	0,80 ‰	5
	7 ans.	2,6-2,8	46	-1°20'	0,50 ‰	3
<i>Sol. B</i> (chauffée 15 min. à 110°, conservée à la temp. ordinaire et à l'obscurité).	72 heures.	4,0-4,2	42	-1°27'	0,98 ‰	2
	80 jours.	3,4-3,6	42	-1°27'	"	"
	7 ans.	2,8-3,0	43	-1°26'	0,46 ‰	4
					(l'anesthésie se fait avec un certain retard).	
<i>Sol. C</i> (chauffée 15 min. à 120°, cons. à la temp. ord. à l'obscur.).	4 jours.	4,0	42	-1°27'		2
	80 jours.	3,4	42	-1°27'	0,87 ‰	1
	20 mois.	3,1-3,2	42	-1°27'	0,68 ‰	4
	7 ans.	2,6-2,8	43,5	-1°20'	0,46 ‰	3

plus pourrait-on noter une très légère diminution après une fort longue conservation.

3° La concentration en ions H augmente fortement, d'une part avec la température de stérilisation, ce que nous savions déjà, d'autre part avec le vieillissement. *Cette acidification se produit même avec les solutions non chauffées et conservées à l'obscurité et à la glacière.*

Conformément aux résultats déjà publiés par l'un de nous au sujet de cette acidification (41), nous avons fait les constatations suivantes :

a) L'utilisation des solutions acides a donné lieu à la production d'un nombre élevé d'essais « ratés ». Il a fallu parfois effectuer jusqu'à trois applications successives de la solution à étudier avant d'obtenir l'anesthésie.

b) Dans certaines séries d'expériences, le nombre des essais « ratés » s'élève à 4, et même 5, sur 8 essais, *soit une proportion de 50 et 62 ‰*. On sait que ce phénomène paraît lié uniquement à l'acidité (\*) et qu'il disparaît quand on neutralise ou mieux qu'on alcalinise la solution anesthésique.

c) Avec les solutions les plus acides on observe souvent un retard dans la production de l'anesthésie. C'est ainsi que, pour la solution B, après sept ans de conservation, l'anesthésie maximum n'a lieu, en

1. Pourtant les anions, dont le rôle n'a pas été jusqu'ici envisagé, exercent peut-être une influence.

général, que cinq ou même sept minutes après l'application du chlorhydrate de cocaïne, tandis que pour une solution récemment préparée ce délai est réduit à deux minutes et trente secondes.

d) L'absorption par la cornée de la solution anesthésique est nettement plus rapide et plus complète pour les solutions fraîches de pH voisin de 6,0 que pour les solutions anciennes de pH plus faibles.

4° *La baisse du pouvoir anesthésique résultant de la stérilisation seule est relativement faible.* Nous confirmons donc ici ce qu'avaient déjà indiqué les précédents auteurs. La diminution ne dépasse pas 10 % pour un chauffage de quinze minutes à 120°, elle est de 2 % pour un chauffage à 110°, et elle n'a pas été perceptible pour la stérilisation à la température de l'ébullition.

*La diminution du pouvoir anesthésique se poursuit pendant la conservation*; elle se fait nettement sentir même sur la solution non chauffée conservée à la glacière. Le dédoublement de l'alcaloïde est cependant assez lent. Ainsi la solution A, stérilisée à 100° et examinée vingt mois après sa préparation, c'est-à-dire après un délai qui nous paraît correspondre au maximum usuel de conservation, n'a perdu, tant du fait de la stérilisation que du fait de la conservation, que 20 % de son activité.

En somme, le pouvoir anesthésique des solutions de chlorhydrate de cocaïne, réparties dans des ampoules de verre sensiblement neutre, diminue légèrement du fait de la stérilisation et bien plus fortement sous l'influence d'une conservation très prolongée. Cette diminution se produisant également avec les solutions non chauffées et conservées à la glacière, on peut en conclure que la chaleur ne joue que le rôle d'un facteur accessoire accélérant la décomposition de l'anesthésique. La baisse du pouvoir anesthésique est en relation directe avec l'augmentation de la concentration des ions H. Il est fort possible, sans que nous en soyons absolument certains, que ces deux phénomènes tendent vers un état d'équilibre.

En dehors du rôle joué par la baisse du pouvoir anesthésique résultant de la destruction d'une fraction de l'alcaloïde, rôle relativement peu important et qui jusqu'ici avait été considéré comme le seul facteur en cause, intervient aussi, dans l'action physiologique anesthésique, une autre influence nuisible. Dans certains cas particulièrement défavorables, par suite d'une acidification très forte des solutions, par suite aussi, sans doute, d'un défaut de pouvoir tampon des humeurs de l'organisme animal traité, apparaissent de nombreux essais « ratés » : l'anesthésie « ne prend pas » (1).

1. Les essais « ratés » s'observent plus rarement pour les anesthésies faites par injection dans les tissus. En effet le fort pouvoir tampon de ces tissus, musculaires ou autres, et des liquides qui y sont contenus, plasma, sang, modifie rapidement la

Les constatations physico-chimiques, chimiques et physiologiques ainsi faites peuvent s'expliquer de la façon suivante :

Dans les solutions de chlorhydrate de cocaïne se produisent, lentement à froid, plus rapidement sous l'action de la chaleur, des processus successifs d'hydrolyse et de dédoublement. Sous leur influence il y a d'abord mise en liberté d'acide chlorhydrique et de base cocaïne, puis saponification de cette dernière avec formation d'alcool méthylique et de benzoylecgonine, corps dépourvus de propriétés anesthésiques (1).

Le fait que les solutions acides d'alcaloïdes possèdent une activité physiologique plus faible que les solutions neutres ou alcalines, de même titre, est connu. Les travaux portant tant sur la cellule végétale que sur la cellule animale sont, dès maintenant, nombreux. Bornons-nous à citer, à ce propos, les recherches d'OVERTON (34) en 1896, de LÖB (28) en 1898, de PROWAZEK (37) en 1910, de RUHLAND (46) en 1914, de TRÖNDLE (52) en 1920, de MARIAN M. CRANE (9) en 1921, etc.

En ce qui concerne les solutions de chlorhydrate de cocaïne, l'activité plus grande présentée par les solutions alcalines, entrevue par DE HAVILLAND HALL (20) en 1888 et étudiée longuement par O. GROS (49) [1910-1912] puis par l'un de nous (43) [1922-1923], a été nettement mise en évidence par A. BIGNON (3), dès 1892. Cet auteur montra qu'une solution de chlorhydrate de cocaïne, additionnée de carbonate de soude jusqu'à début de précipitation (lait de cocaïne), présentait une action anesthésique nettement plus forte qu'une simple solution de chlorhydrate de cocaïne. Nous n'avons pris connaissance de la publication intégrale de A. BIGNON que tout dernièrement. Nous avons constaté que cet auteur indique nettement l'inactivité des solutions acides, et qu'il signale même certains des phénomènes que nous avons décrits plus haut, comme la possibilité de rendre à ces solutions acides toute leur puissance anesthésique latente en les neutralisant, ou mieux en les alcalinisant.

Pour expliquer ces phénomènes physiologiques diverses hypothèses ont été présentées. On a invoqué, soit une modification physico-chimique de la solution avec disparition de la base facilement absorbable à l'inverse du cation alcaloïdique [O. GROS (49), TRAUBE (51)], soit une action directe des ions H sur les cellules réceptrices [J. RÉGNIER (43)].

réaction de la solution anesthésique. Dans les expériences faites sur la cornée, et aussi vraisemblablement dans les essais de rachi-anesthésie, ces « ratés » sont plus fréquents. En effet les liquides qui pourraient modifier la réaction, larmes et liquide céphalo-rachidien, n'exercent qu'un faible pouvoir neutralisant. Contenant peu d'alumine (3 gr. par litre pour les larmes, 0 gr. 20 pour le liquide céphalo-rachidien), et relativement peu de sels tels que les phosphates et les carbonates, ces liquides ne possèdent qu'un faible pouvoir tampon.

1. Cependant le fait que certains auteurs ont pu isoler de l'acide benzoïque semble prouver que le dédoublement peut ne pas s'arrêter à la benzoylecgonine.

*Conclusions.* — Au point de vue pratique, nous pouvons tirer de notre travail les conclusions suivantes :

Les solutions de chlorhydrate de cocaïne, stérilisées à une température relativement peu élevée (100°) et conservées pendant une période ne dépassant pas quelques mois, ne perdent qu'une très faible partie de leur pouvoir anesthésique. Elles donneront, d'une façon générale, des résultats comparables à ceux qui sont fournis par des solutions fraîches, non chauffées, et de même titre.

Les solutions stérilisées à haute température (120-125°), et surtout celles qui auront subi une trop longue conservation (plus d'une année), présenteront une diminution de leur pouvoir anesthésique qui ne sera plus négligeable. De plus, par suite de leur acidité, ces solutions présenteront une irrégularité d'action nuisible à leur emploi clinique. Ce phénomène apparaîtra particulièrement dans les cas où les tissus et les liquides de l'organisme n'exerceront qu'une faible action neutralisante.

Nous avons mis en évidence cette irrégularité d'action sur la cornée. Il est vraisemblable que les échecs, relativement fréquents, signalés dans l'anesthésie rachidienne sont dus à la même cause.

Nous examinerons, dans des travaux ultérieurs, s'il est possible de retarder, ou même d'arrêter complètement, l'apparition de ces phénomènes, qui, dans certaines circonstances, sont nuisibles à l'action du médicament.

#### INDICATIONS BIBLIOGRAPHIQUES

- (1) TUFFIER (et ARNAUD). De la stérilisation des solutions de cocaïne. *La Presse Médicale*, février 1901, p. 58.
- (1') BASSET (A.). Anesthésies rachidiennes à la percaïne. Technique de QUARELLA. *La Presse Médicale*, 1933, n° 28, p. 563.
- (2) BAUMEISTER (Th.). Sterile Cocaineoplossingen. *Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde* d'après *Pharm. Weekblad von Nederland*, 1917, 54, p. 617.
- (3) BIGNON (A.). Sur les propriétés anesthésiques de la cocaïne. *Bull. général de Thérapeutique*, 1892, 122, p. 170.
- (4) BRETEAU (P.). Sur un chlorhydrate de cocaïne ancien et altéré. *Journ. Pharm. et Chim.*, 1906, 23, p. 474.
- (5) BRETEAU (P.). Solution de novocaine-a-lrénaline pour anesthésie locale. *Journ. Pharm. et Chim.*, 1922, 25, p. 97.
- (6) BRETEAU (P.). La stérilisation, par la chaleur, altère les propriétés physiologiques de certains médicaments. *Journ. Pharm. et Chim.*, 1924, 30, p. 297.
- (7) CHIFFOLAU. A propos de la rachianesthésie. *Bull. et Mém. de la Soc. de Chir. de Paris*, 1924, 50, p. 421.
- (8) CLARK (W. H.). *The determination of hydrogen ions*, 1 vol., WILLIAMS and WILKING Co, Baltimore, 1920.
- (9) CRANE (MARIAN M.). The effect of hydrogen ion concentration of the toxicity of Alkaloids for Paramæcium. *Journ. of Pharm. and exp. Therap.*, 1921, 18, p. 319.
- (10) DEMOULIN. A propos de la rachistovaïnisation. *Bull. et Mém. de la Soc. de Chir. de Paris*, 1908, 34, p. 539.

- (11) DEUSSEN (ERNST). Beiträge zur Kenntnis der Sterilisation im Apothekenbetrieb. *Arch. der Pharm.*, 1930, 268, p. 190.
- (12) DIETZEL (R.) et SOLLNER (K.). Ueber die Zersetzlichkeit von Alkaloiden in wasseriger Lösung insbesondere bei der Sterilisation. 3. Mitteilung: Berberin. *Arch. der Pharm.*, 1930, 268, p. 223.
- (13) DUFFOUR et RIBAUT. Sur la stérilisation des solutions de chlorhydrate de cocaïne. *Bull. Sc. Pharmacol.*, 1904, 9, p. 362.
- (14) DUFFOUR (P.). Etude sur la stérilisation et l'emploi des solutions hypodermiques. *Th. Doct. Pharm.*, imprimerie DOULADOUR-PRIVAT, Toulouse, 1905.
- (15) EBERT. Ueber sterile Cocainlösungen. *Pharm. Zeitung*, 1917, 62, p. 53.
- (16) EINHORN. Beiträge zur Kenntnis des Cocains. *Ber. chem. Ges.*, 1888, 21, p. 47.
- (17) FLUCKIGER. Zersetzlichkeit von Cocain und Atropin. *Pharm. Journ. Transact.*, 1886, p. 800, d'après *Arch. der Pharm.*, 1886, 24, p. 633.
- (18) GROS (O.). Ueber die Beständigkeit der Basen der Lokalanästhetik in Lösung. *Arch. für exp. Path. und Pharmacol.*, 1912, 67, p. 126.
- (19) GROS (O.). Ueber Narkotica und Lokalanästhetica. *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1910, 62, p. 380; 1910, 63, p. 80; 1912, 67, p. 126.
- (20) GUIRAL (M.). A propos de l'anesthésie rachidienne. *Bull. et Mém. de la Soc. de Chir. de Paris*, 1923, 49, p. 1301.
- (20') DE HAVILLAND HALL. Tonsillitis treated by cocaïne. *The Lancet*, mai 1888, p. 977.
- (21) HÉRISSEY (H.). Sur le pouvoir rotatoire du chlorhydrate de cocaïne. *Journ. Pharm. et Chim.*, 1898, 7, p. 59.
- (22) HISAZAKI (AKIRA). Studien über die Alterung der Alkaloidsalzlösung. *Japanese Journal of med. Sciences*, 1931, 2, n° 2, p. 28.
- (23) HOLBROOK (M.). Cocaïne not decomposed by heat. *Journ. Amer. Med. Assoc.*, 1912, 58, p. 721.
- (24) KOPACZEWSKI (W.). La tension superficielle en biologie : 1° la tension superficielle et sa mesure; un nouveau tonomètre. *Arch. de Physique biol.*, 1921, 1, p. 145.
- (25) LEGUEU (F.). A propos de la rachistovainisation. *Bull. et Mém. de la Soc. de Chir. de Paris*, 1908, 34, p. 535.
- (26) LESURE (A.). Stérilisation à l'autoclave des solutions aqueuses de chlorhydrate de cocaïne pour injections hypodermiques. *Journ. Pharm. et Chim.*, 1908, 27, p. 474 et 526.
- (27) LIOT (A.). Variations du pH des solutions de chlorhydrate de cocaïne soumises à la stérilisation. *Bull. Sc. Pharmacol.*, 1925, 32, p. 83.
- (28) LÖSS. Ueber die physiologische Wirkung von Alkalien und Säuren in starker Verdünnung. *Arch. f. exp. Physiol. (Pflügers)*, 1898, 73, p. 422.
- (29) MACHT (DAVID L.) et LEACH (HARRIET). Die Wirkung von polarisiertem Licht auf Kokain. *Arch. für exp. Path. und Pharmacol.*, 1929, 146, p. 177.
- (30) MERCK (E.). Berichte über Neuerungen auf den Gebieten der Pharmakotherapie und Pharmazie, 107, 21, p. 87.
- (31) MICHAELIS (L.). Manuel de Techniques de Physico-chimie. Traduction H. CHABANIER et LOBO-ONELL. MASSON, éditeur, 1923.
- (32) MOSSLER (G.). De la décomposition des solutions de sels d'alkaloïdes par la stérilisation. Conférence faite à la 85<sup>e</sup> Assemblée des naturalistes et médecins allemands à Vienne dans la Section spéciale de pharmacie. *Bull. Sc. Pharmacol.*, avril 1914, 21, p. 205.
- (33) NYMANN (MAX) et BJÖRKSTEN (RICH). Fällung von Kokainlösungen mit Platinchlorid. *Pharmazeutische Zentralhalle für Deutschland*, 1911, 52, p. 71.
- (34) OVERTON. *Vierteljahresschr. d. Naturf. Ges. Zurich*, 1896, 41, p. 383; 1899, 44, p. 88; d'après MARIAN H. CRANE. *Journ. of Pharm. and exp. Ther.*, 1921, 18, p. 319.

- (35) PITTSNOER (P. S.). The biologic standardization of local anesthetics with reference to the effects of sterilization on solutions of cocaine and procaine. *Journ. of the Amer. pharmaceutical Association*, 1921, 10, p. 746.
- (36) POHAK. Sur l'anesthésie par voie rachidienne en obstétrique. *Bull. Acad. Méd.*, 1901, 45, p. 116.
- (37) PROWAZEK. Giftwirkung und Protozoenplasma. *Arch. f. Protistenk.*, 1910, 18, p. 221.
- (38) RECLUS (P.). *Bull. Acad. Méd.*, 1901, 45, p. 120.
- (39) RECLUS (P.). De la méthode de BIER. *Bull. Acad. Méd.*, 1901, 45, p. 345.
- (40) RÉGNIER (J.). Essai de mesure de l'anesthésie produite sur les terminaisons nerveuses (cornée, muqueuse linguale) par les anesthésiques locaux. Comparaison des pouvoirs anesthésiques. *Bull. Sc. Pharmacol.*, 1923, 30, p. 580 et 646.
- (41) RÉGNIER (J.). Influence de la concentration des ions hydrogène des solutions de chlorhydrate de cocaïne sur l'anesthésie de la cornée. *Bull. Sc. Pharmacol.*, 1924, 31, p. 513.
- (42) RÉGNIER (J.). Sur l'hydrolyse spontanée de la base cocaïne en solution aqueuse à la température ordinaire. *Bull. Sc. Pharmacol.*, 1925, 32, p. 405.
- (43) RÉGNIER (J.). Influence de la concentration des ions H sur un phénomène physiologique : anesthésie de la cornée par le chlorhydrate de cocaïne. A. BRULLIARD. Saint-Dizier, 1925.
- (44) RIPPPEL (A.). Ueber den Einfluss der Reaktion auf die Haltbarkeit von Cocainlösungen. *Arch. der Pharm.*, 1920, 258, p. 287.
- (45) ROY (L.). Etude de la concentration en ions hydrogène de quelques liquides injectables. Influence de la stérilisation. *Journ. Pharm. et Chim.*, 1925, 1, p. 525.
- (46) RUNLAND. Weitere Beiträge zur Kolloid Chemie und physikalischen Chemie der Zelle. *Jahrb. Bot.*, 1914, 54, p. 391, d'après E. GELLHORN. Das Permeabilitätsproblem, JULIUS SPRINGER, 1929.
- (47) SCHWARTZ (A.). De l'association novocaïne-adréraline. *Bull. et Mém. de la Soc. nationale de Chirurgie*, 1928, 54, p. 689.
- (48) SOLLMANN. *A manual of pharmacology and its applications to therapeutics and toxicology*, 4<sup>e</sup> édit., W. B. SAUNDERS C<sup>o</sup>, Philadelphia-London, 1932.
- (49) SPASNI. Travaux de la Société médicale de Kharkow (1899). WRATCH 1900, n<sup>o</sup> 27, p. 818, d'après DURROUR (14).
- (50) SVEND AAGE SCHOU et ERIK HELM. Studien over Injektionsmedicin : 1<sup>o</sup> Kokainoplosninger sonderdeling ved sterilisering og ved opbevaring. *Dansk Tidsskrift for Farmaci*, 1931, 1, p. 1.
- (51) TRAUBE (J.). Ueber die Wirkung von Basen und basischen Salzen auf Alkaloidsalze. *Biochem. Ztschr.*, 1912, 42, p. 470.
- (52) TRÖNDLE. Neue Untersuchungen über die Aufnahme von Stoffen in die Zelle. *Biochem. Ztschr.*, 1920, 112, p. 259.
- (53) VIRDEN (JOHN E.). Are cocaine solutions injured by boiling? *Amer. Journ. of Surgery*, 1915, 29, p. 288.
- (54) WATSON-WILLIAMS (E.). Cocaine and its substitutes. *Brit. Med. Journ.*, décembre 1923, p. 1018.

JEAN RÉGNIER.

ANDRÉ LIOT.

ROBERT DAVID.



Notre statistique sur la présence des kystes de Protozoaires, œufs d'Helminthes et Spirilles, dans les selles de sujets adultes habitant la France ou l'Afrique du Nord, et sur la fréquence de leur présence simultanée.

De très nombreux auteurs ont signalé la fréquence du parasitisme intestinal et son rôle dans la détermination des colites. Il nous a semblé intéressant de rapporter les résultats des examens parasitologiques que nous avons eu à effectuer à Plombières-les-Bains, station thermale où sont envoyés de très nombreux entéritiques. Parmi les sujets pour lesquels nous avons effectué ces examens, un assez grand nombre ont été atteints de dysenterie amibienne et ayant été traités par l'émétine n'ont plus de kystes amibiens dans leurs selles depuis fort longtemps; s'ils étaient porteurs d'autres parasites, ils en ont été débarrassés également et il en résulte que notre statistique se trouve inexacte par défaut. Par suite, les pourcentages que nous donnons doivent être considérés comme des minima. Ceux-ci sont encore très importants et on ne saurait nier le rôle du parasitisme dans l'origine ou la complication de beaucoup de colites.

La statistique suivante repose sur l'examen parasitologique des selles de 740 sujets adultes habitant la France ou l'Afrique du Nord.

392	soit 53 %	ne renfermaient ni parasites, ni Spirilles.
47	— 6,3 %	renfermaient uniquement des Spirilles.
301	— 40,7 %	— un ou plusieurs parasites avec ou sans Spirilles.
181	— 24,4 %	— un seul parasite.
183	— 24,4 %	— des œufs de Trichocéphales.
113	— 15,3 %	— des Spirilles.
110	— 14,8 %	— des kystes d' <i>Entamæba coli</i> .
39	— 5,3 %	— des kystes de <i>Lamblia</i> .
9	— 1,2 %	— des œufs d' <i>Ascaris</i> .
6	— 0,8 %	— des œufs d'Oxyures.
6	renfermaient	des kystes d' <i>Entamæba dysenteriae</i> .
2	—	des <i>Trichomonas</i> .
1	—	des œufs de <i>Strongyloides intestinalis</i> .
1	—	des œufs de <i>Fasciola hepatica</i> .

Nous donnons ci-après le détail des résultats précédents en mentionnant les différentes associations que nous avons trouvées :

107	à Trichocéphales.	
27	à —	et <i>Entamæba coli</i> .
25	à —	et Spirilles.
10	à —	— et <i>Entamæba coli</i> .

4 à	Trichocéphales	et <i>Lamblia</i> .	
3 à	—	—	et Spirilles.
1 à	—	—	— et <i>Entamæba coli</i> .
1 à	—	—	et <i>Entamæba coli</i> .
1 à	—	—	et <i>Strongyloides intestinalis</i> .
1 à	—	et <i>Ascaris</i> .	
1 à	—	—	et <i>Entamæba coli</i> .
1 à	—	—	et Spirilles.
1 à	—	<i>Trichomonas</i> et Spirilles.	
20 à	<i>Lamblia</i> .		
2 à	—	et <i>Entamæba coli</i> .	
1 à	—	—	et Spirilles.
1 à	—	et <i>Trichomonas</i> .	
4 à	—	et Spirilles.	
1 à	—	et Oxyures.	
44 à	<i>Entamæba coli</i> .		
20 à	—	et Spirilles.	
3 à	—	et Oxyures.	
47 à	Spirilles.		
6 à	<i>Ascaris</i> .		
6 à	<i>Entamæba dysenteriae</i> .		
2 à	Oxyures.		
1 à	<i>Fasciola hepatica</i> .		

Les associations les plus fréquentes sont donc :

- Oufs de Trichocéphales et Spirilles (41).
- — et kystes d'*Entamæba coli* (40).
- Kystes d'*Entamæba coli* et Spirilles (32).
- Kystes de *Lamblia* et œufs de Trichocéphales (10).
- Kystes de *Lamblia* et Spirilles (9).

M. CHATRON.

(Laboratoire d'Hydrologie et de Biologie de Plombières-les-Bains.)





## NOTES DE PHYTOTHÉRAPIE

---

Les vieilles panacées : le mouron rouge (« *Anagallis arvensis* » L.).

A l'époque lointaine où le professeur H. BAILLON dirigeait à travers les champs et les bois de l'Ile-de-France les hordes bruyantes d'étudiants qu'il avait pour mission d'initier à cette science aimable qu'est la botanique, il était bien rare qu'à propos du mouron, après avoir enseigné à ses disciples les particularités morphologiques qui permettent de ne pas confondre le mouron des champs (*Stellaria media* Vill.) — l'innocent mouron que les marchands ambulants vendaient alors dans les rues en criant d'une voix plaintive : du mouron pour les p'tits oiseaux — avec l'*Anagallis arvensis* L. ou mouron rouge, il était rare qu'il ne leur adressât ce discours sarcastique : « Comme vous n'aurez rien de plus pressé que d'oublier mes paroles, je vous propose un moyen de diagnostic à la fois plus simple et plus original : introduisez dans la cage de serins de votre concierge une touffe de *Stellaria media* et offrez à ceux de la portière voisine un bouquet d'*Anagallis arvensis* : les effets produits par le second de ces végétaux vous vaudront peut-être quelques invectives et quelques coups de balai ; mais ils vous permettront à coup sûr de le distinguer du premier. »

Sans faire à mes lecteurs un cours de botanique, tout en leur épargnant les remords d'une expérience si cruellement avicide, je leur rappellerai que le mouron des champs porte de minuscules fleurs blanches, tandis que celles du mouron rouge sont teintes d'un beau rouge vermillon dans la variété *phœnicea*, la plus répandue, et d'un délicat bleu céleste dans la variété *cærulea*, un peu moins commune ; le fruit du *Stellaria media* est une capsule s'ouvrant par six valves profondes, celui de l'*Anagallis arvensis*, en forme de sphère, s'ouvre au moyen d'une fente circulaire et peut être comparé à un ciboire en miniature.

Bien que rien dans le mouron rouge ne fasse soupçonner *a priori* un végétal débordant d'héroïsme, ce fut un des simples sur lesquels s'exerça le plus l'imagination des anciens. Le nom d'*Anagallis* que lui donnaient les Grecs, qu'on le fasse dériver d'*ἀνάγχειν* (rire aux éclats) ou d'*ἀναγειν* (extraire), prouve déjà qu'ils le considéraient comme un remède doué de vertus hilarantes ou propre à chasser les corps étrangers. Ce n'étaient d'ailleurs pas les seuls avantages qu'ils lui prêtassent. Dioscoride en fait un spécifique de l'érysipèle : sans rival pour attirer les échardes fixées dans la chair, il évacue la pituite, calme l'odontalgie, éclaircit la

vue, guérit les douleurs des reins, du foie et des côtés. La variété bleue réduit la proéminence de l'anus, mais la rouge l'augmente (<sup>1</sup>). Son suc, à en croire GALIEN, aspiré par les narines, purifie le cerveau; c'est, en outre, un puissant vulnéraire qui cicatrise, dessèche et purifie les plaies sans les irriter (<sup>2</sup>). Il servait de base au fameux *diacorallium* recommandé par PAUL D'EGINE et par ALEXANDRE DE TRALLE comme remède des rhumatismes et de la goutte. Chez les Arabes, il servait surtout à tuer et à faire tomber les sangsues fixées dans le nez ou dans la gorge. L'auteur du *Livre des expériences*, IBN EL SAIGH, dit que, si l'on plonge une sangsue dans le suc de l'*Anar'alis* ou *Amserued deddjadj*, elle se dessèche au point de se casser si on la presse avec la main.

Sous les noms de *Morsus gallinæ* et de *Morgellina*, l'*Anagallis* ne perd rien de son crédit, bien au contraire, au cours des siècles suivants. C'est ainsi que nous voyons les médecins du Moyen âge, comme ARNAUD DE VILLENEUVE, faire grand cas de son suc cuit avec du miel pour aiguïser la vue (<sup>3</sup>). Mais c'est surtout en psychiatrie qu'il passe pour faire merveille. W. ROLFINCK prétend que toutes ses parties renferment une arcané d'une grande puissance contre la folie (<sup>4</sup>). O. MAROLD lui attribue une remarquable efficacité pour rendre le sommeil aux maniaques et MYNSICHT dit avoir guéri des déments au moyen d'une mixture de teintures de millepertuis et d'*anagallis*. L'auteur qui a le plus magnifié ses propriétés antivésaniques est J. G. GRUBEL auquel on doit deux observations que je sou mets aux méditations des amateurs de clinique rétrospective. La première, recueillie en 1675, concerne un jeune homme de vingt-cinq ans, ERRENFRIED LEHN, qui, depuis dix-huit semaines, était en proie à la démence la plus atroce : on avait dû le maintenir à terre, enchaîné par les mains et par les pieds, pour l'empêcher de déchirer ses vêtements et — ce qui eût été plus grave — de blesser son entourage : « Grâce à Dieu, dit le bon GRUBEL, je parvins à le guérir à peu de frais. » De simples potions à base de mouron rouge suffirent, en effet, à le délivrer de son mal et à lui permettre de reprendre son métier de drapier, puis de convoler bientôt « en justes nocces » et de se montrer le modèle des époux : *post cum sponsa inivit coniugium felicissimum*. La même année, GRUBEL fut appelé auprès d'un autre jeune homme, nommé FLEISCHMANN, dont la raison n'était pas moins ébranlée : « Je le trouvai, dit-il, présentant les signes de la plus épouvantable férocité : il venait d'essayer d'étrangler son père qui, ne sachant plus quel parti prendre, avait fini par l'enfermer dans un poêle où je le découvris les yeux révilés, la face rubiconde et déli-

1. DIOSCORIDIS. *De medicinali materia*. Lib. II. Cap. CCIX.

2. GALIEN. *1<sup>o</sup> simplicium medicamentorum facultatibus*. Lib. VI.

3. ARNAUD DE VILLENEUVE. *Breviarium practice*. Lib. I. Cap. XVII.

4. W. ROLFINCK. *Epitome methodi cognoscendi et curandi particulares corporis affectus*. Lib. I. Cap. XVIII. 1655.

rant furieusement. » Ici encore, l'*anagallis* dissipa le mal comme par enchantement (\*).

Ajoutons, pour en finir avec l'histoire thérapeutique du mouron rouge, que J. RAY en faisait un remède éprouvé de la phthisie et des crachats purulents, que PIERRE DE LA POTERIE appliquait son suc au traitement des ulcères malins, que CAPIVACCI déplorait qu'on eût abandonné le *diacorallarium* qu'il considérait comme le spécifique le plus sûr des manifestations rhumatismales et gouteuses et qu'au dire de GUY RIEDLIN on usait couramment, en Allemagne, chez les enfants, d'un sirop préparé en faisant cuire 3 livres de suc d'herbe d'*anagallis* à fleurs rouges avec 2 livres de sucre. « Bien que, dit-il, je ne me souviens guère d'avoir prescrit ce sirop, il est bon de rappeler que les bonnes femmes de notre pays en demandent fréquemment aux pharmaciens pour l'employer dans les coliques et les mouvements convulsifs intestinaux des enfants, *in puerorum torminibus et motibus intestinis convulsivis*; on peut en conclure qu'il n'est pas sans avantages dans ces troubles (†) ».

C'est l'effet habituel des panégyriques outranciers de jeter le discrédit sur les objets qu'ils magnifient : le mouron rouge n'échappa pas à la loi commune et la postérité déclara bientôt qu'aucune de ses prétendues vertus ne pouvait résister à une critique scientifique sérieuse, à un examen reposant sur d'autres bases que celles d'un grossier empirisme.

Il ne faudrait pas, cependant, croire qu'un ostracisme si catégorique fût pleinement justifié : les recherches dont l'*anagallis* a été, de nos jours, l'objet de la part de chimistes autorisés, prouvent du moins que sa constitution n'a rien de celle d'une plante inerte. A. SCHNEEGANS, se basant sur le fait qu'au Mexique on l'emploie comme succédané de la saponaire, le soumit à des analyses qui lui permirent d'en extraire deux glucosides appartenant au groupe des saponines et correspondant, l'un aux acides *quillaïque* et *polygalique*, l'autre à la *sapotoxine* et à la *sénégaline* (\*). Plus récemment, M. KRÖBES, ayant recherché le titre hémolytique de l'extrait fluide de la plante vis-à-vis des globules lavés de sang humain, le trouva égal pour la drogue conservée à 58.823 et pour la drogue fraîche à 69.930, ce qui indique une teneur très élevée en saponine (\*). En outre, MM. G. DIACCOMO et D. TOMMASI y démontrèrent l'existence d'un ferment se rapprochant de la pepsine et de la pancréatine. Ayant mis de la viande fraîche et de la fibrine en contact avec de la poudre d'*anagallis* à une température de 40°, ils constatèrent qu'au bout de quatre à cinq heures ces substances étaient considérablement

1. *Ephemerium medico-physicarum Germanicarum Naturæ curiosorum*. Decur. III. Obs. XVI. Annus 7<sup>mus</sup> et 8<sup>mus</sup> (1699-1700).

2. G. RIEDLIN. *Medulla pharmacoposie Augustanæ*, 1707.

3. *Journ. Pharm. von Els. Lothr.*, 1891, p. 171.

4. *Apoth. Ztg*, 1929, n° 34, p. 502.

amollies et qu'en prolongeant l'expérience pendant trente-six heures on obtenait leur dissolution presque complète.

Il est intéressant de rapprocher ces enseignements fournis par les méthodes expérimentales des résultats que donne l'emploi thérapeutique de la plante, si entaché d'empirisme soit-il. Il y a plus d'un quart de siècle, j'ai vu, à Chaumont-en-Vexin dans un hospice de vieillards dirigé par les Sœurs de la Compassion et dont j'étais le médecin, une religieuse utiliser le mouron rouge, à l'extérieur pour panser les escarres et les ulcères de ses malades, à l'intérieur pour favoriser l'expulsion des sécrétions qui encombrant l'appareil respiratoire et deviennent si souvent, au terme de la vie, une cause de stase bronchique. Comme topique, elle employait une macération vineuse de la plante à 150 ‰ et une pommade préparée en laissant mijoter longtemps sur un feu doux un mélange de 20 gr. de végétal frais haché menu et de 100 gr. d'axonge; d'autre part, à ses vieux pensionnaires atteints de bronchite chronique, de catarrhe opiniâtre, d'emphysème avec hypercrinie abondante, elle administrait soit le suc récemment exprimé, à la dose quotidienne de 5 à 10 gr., soit un julep gommeux contenant XL à LX gouttes de la teinture au 1/10. Quoique d'abord un peu sceptique sur la valeur de cette médication, je dus bientôt reconnaître qu'elle en obtenait des résultats assez satisfaisants; lavés avec le vin et oints de la pommade, les plaies et les ulcères des vieux égroutants se débarrassaient de leurs fongosités et de leurs sanies et se cicatrisaient fréquemment: sous l'influence du suc et de la teinture, l'encombrement des bronches diminuait, l'expectoration devenait plus fluide, la toux et l'oppression s'apaisaient.

C'est alors que l'idée me vint d'essayer l'action pharmacodynamique de l'*anagallis* en utilisant l'extrait fluide que je jugeais plus facile à manier et plus propre à fournir des résultats constants. Les plaies lavées avec de l'eau bouillie additionnée de 1/10 de cet extrait étaient ensuite recouvertes de gaze enduite d'une pommade ainsi composée:

Extrait fluide d' <i>Anagallis arvensis</i> . . . . .	3 gr.
Lanoline. . . . .	5 gr.
Essence d'hysope . . . . .	X gouttes.
Vaseline. . . . .	52 gr.

Je vis, à la suite de ces pansements, des ulcères variqueux se débarrasser rapidement des bourgeons charnus qui en entretenaient la suppuration, diminuer d'étendue, se combler et parfois même évoluer vers la cicatrisation. Il en fut de même d'escarres sacrées causées par le décubitus qui avaient été peu modifiées par les traitements qu'on emploie habituellement en pareil cas. Dans toutes ces dystrophies du revêtement cutané, ce fut surtout par une atténuation des fongosités, par une sorte de fonte des éléments conjonctifs hypertrophiés que le topique me parut manifester son efficacité: sans doute peut-on rattacher cette action au ferment protéolytique que renferme la plante en faisant aussi entrer

en ligne de compte une modification locale de l'état biochimique du sang dévolue aux saponines.

C'est très vraisemblablement à ces saponines qu'incombe le rôle que joue l'*anagallis* dans le traitement des affections des bronches où je l'ai vu se comporter comme un expectorant d'une réelle valeur. L'observation suivante que j'ai recueillie récemment nous fournira un exemple des services qu'on peut attendre de son emploi. Elle concerne une femme de soixante-quinze ans, ancienne tuberculeuse présentant actuellement une sclérose très étendue de la partie supérieure du poumon droit. A la suite d'une forte congestion grippale, elle fait une bronchite avec hypercrinie muco-purulente si épaisse, si adhérente aux parois bronchiques qu'elle n'arrive à en assurer l'expulsion que très partiellement, au prix de violentes quintes de toux. L'auscultation révèle des signes manifestes de stase bronchique, entraînant une dyspnée intense et une gêne considérable du cœur. Les médications classiques ayant fourni des résultats à peu près nuls, je lui prescris l'extrait fluide d'*anagallis* que je formule ainsi :

Extrait fluide d' <i>Anagallis arvensis</i> . . . . .	1 gr.
Elixir de GARUS . . . . .	30 gr.
Sirop de Tolu . . . . .	40 gr.
Eau. . . . .	Q. S. 150 gr.

Une cuillerée à soupe toutes les deux heures.

Au bout de deux jours d'emploi de cette potion, les sécrétions bronchiques sont plus fluides, plus ductiles et, de muco-purulentes, deviennent hydro-muqueuses : leur expulsion se fait plus aisément : l'oppression diminue, la toux s'apaise et le cœur réagit mieux aux tonocardiaques qui, précédemment, produisaient des effets peu appréciables.

Une autre affection des voies respiratoires qui peut bénéficier de la médication est l'asthme des foins dont on sait combien les allures capricieuses et la ténacité, jointes à la difficulté d'en établir la pathogénie, mettent à l'épreuve la sagacité des praticiens et la patience des malades. Les cas qui en sont les plus justiciables sont ceux dans lesquels la constriction bronchique est liée à une hypertonie du pneumogastrique, à une rupture de l'équilibre entre le tonus du vague et celui du sympathique. Toutefois on obtient aussi des résultats assez satisfaisants chez les sujets dont le *primum movens* de l'affection peut être rattaché à des phénomènes anaphylactiques. J'ai eu l'occasion de soigner plusieurs malades dont l'état subit une amélioration manifeste à la suite de l'administration prolongée d'extrait fluide d'*anagallis* à la dose de XX gouttes avant chacun des trois repas. Ces faits, sans qu'on puisse préciser le mode d'action du médicament, tendent à prouver qu'il n'est pas sans utilité et qu'on aurait tort de lui témoigner le dédain auquel l'avait fait condamner son antique et redoutable réputation de panacée.

HENRI LECLERC.

## BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

## I° LIVRES NOUVEAUX

HARDY (G.) et RICHER (Ch. fils). **L'alimentation indigène dans les colonies françaises.** 1 vol. in-8°, 388 pages avec 16 cartes et 71 figures dans le texte (Préface de M. le médecin général inspecteur LASNET). Prix : 50 francs. Vigor frères, édit., Paris, 1933. — Un groupe de médecins, de professeurs et d'administrateurs coloniaux, sous la direction de MM. G. HARDY, recteur de l'Université d'Alger, dont on connaît la belle carrière coloniale, et Ch. RICHER fils, avec le Dr J. VASSAL comme secrétaire de la rédaction, vient de publier un ouvrage dont je voudrais signaler l'intérêt et l'importance.

Avec l'éminent médecin général inspecteur LASNET qui, après une vie consacrée à la lutte contre les maladies des pays chauds, occupe sa retraite dans une mission nécessitant une activité constante en Algérie, nous pouvons répéter qu'aujourd'hui le calme existe partout dans nos colonies et que le problème économique domine toute autre considération.

Mais, pour le résoudre, « il faut des moyens puissants, représentés par des routes, des chemins de fer, des ports, des travaux d'irrigation, etc... C'est un effort considérable qui est demandé aux populations autochtones et, pour le fournir, elles ont besoin de la vigueur musculaire que seule peut procurer une bonne alimentation ».

Or, chacun sait que la plus grande partie des indigènes africains, comme asiatiques, sont encore, malgré des efforts remarquables, sous-alimentés.

C'est pourquoi s'impose dans les colonies une véritable politique de l'alimentation, la « politique du ventre plein », comme l'a si bien appelée le gouverneur général CANOZ.

Aussi faut-il encore s'associer pleinement aux conclusions de M. LASNET qui ajoute : « Il est à recommander aux médecins et pharmaciens coloniaux et peut-être ce livre donnera-t-il l'idée à la haute administration de la rue Oudinot (Ministère des Colonies) de réaliser ce que je n'ai pu qu'esquisser il y a quelques années : *Confier aux pharmaciens coloniaux, dans chaque colonie, l'étude systématique de tous les produits alimentaires susceptibles d'être utilisés et équiper en conséquence leurs laboratoires*; il n'est pas douteux que cette étude permettrait d'utiliser des produits nouveaux, à la portée des indigènes, qui pourraient améliorer sensiblement leur ration journalière actuelle. »

Il y a bien longtemps qu'avec le jeune médecin capitaine LASNET nous avons parlé de ces choses et d'autres et il est infiniment agréable au signataire de ces lignes, que ses missions aux colonies ont éclairé sur le sujet, de reproduire cette appréciation qui, tombant de si haut, doit enfin secouer la torpeur inconsciente des dirigeants responsables.

Ceci dit, je ne chercherai pas à analyser un pareil document; mais il est bon toutefois d'en donner le plan, la signature de chaque chapitre répondant de la valeur de son contenu.

M. Ch. RICHER fils débute en mettant au point les principes généraux de l'alimentation, et en en appliquant les données à l'alimentation des indigènes, pour montrer surtout son insuffisance et les troubles qui en résultent : avitaminoses, intoxications alimentaires, mortalité infantile, etc.

Une circulaire officielle de 1925 signée DALADIER est restée lettre morte et, pourtant, elle est remarquable et devrait être appliquée; elle est encore renforcée par le rapport ROUBAUD. Tout cela : manifestation sans résultat.

Avec le professeur TANON et Ch. RICHER fils, c'est le problème de l'eau qui est ensuite exposé magistralement, suivi de celui du lait, par MM. le pharmacien général BLOCH et Ch. RICHER fils qui traitent encore du *nuoc-mam*, aliment et condiment azoté de l'Indochine, des *céréales* (riz, sorgho, fonio), du *soja*, des *arachides*, des *haricots du Cap*, du *manioc*, de la *banane*, des *dattes*, de l'*huile de palme*, du *coco*, du *karité*, du *café*, du *thé*, etc.

Le chapitre de l'alimentation des Européens est dû à la plume compétente du Dr GAUDUCHEAU; le professeur AUGUSTE BERNARD s'est vu confier le problème de l'alimentation des indigènes en Algérie et en Tunisie, M. HARDY celui du Maroc qu'il connaît particulièrement et M. HENRI LABOURET celui de l'Afrique Occidentale.

Pour l'Afrique Équatoriale, ce même problème est traité par le Dr MURAZ, du Corps de santé colonial, et pour les autres colonies, ce sont :

M<sup>lle</sup> le Dr BURGARD (Somalie), le médecin général THIROUX (Madagascar), M. BRUNIQUEL (Réunion), M. AUBERT DE LA RUE (Possessions françaises australes), M. MARTINET (Togo et Cameroun), Dr QUEMENER (Inde française), Dr J. VASSAL (Indochine), M. ARGONTE (États du Levant), Dr DUPOUGÈRE (Antilles et Guyane), DEFLESSELLE (Océanie française), M<sup>lle</sup> VERDAT (Pacifique).

C'est donc une énorme documentation que représente cet ouvrage appelé évidemment à un gros succès et à un retentissement qu'il faut espérer suffisant pour sortir de la période des « palabres » et entrer délibérément dans la voie de l'exécution.

Il y va de l'avenir de nos colonies; nous avons déjà beaucoup fait, mais *sans méthode*, et la situation actuelle exige un gros et persistant effort, car notre domaine d'Outre-Mer doit jouer un rôle de plus en plus important dans les échanges avec la Métropole, au plus grand bénéfice de notre industrie et de notre commerce à la recherche d'une clientèle destinée à remplacer celle qui fuit... chaque jour davantage.

Professeur E. PERROT.

**HUYBRECHTS (M.). Le pH et sa mesure. Les potentiels d'oxydo-réduction. Le rH**, 1 vol. 392 pages, (2<sup>e</sup> édit.) Prix : 25 francs. Masson, édit., Paris. — Le professeur HUYBRECHTS a écrit, sur ces questions très actuelles, un excellent petit livre. Il ne s'est pas contenté, comme c'est le cas de la plupart des ouvrages de vulgarisation, d'exposer des formules. Il n'a pas hésité à initier le lecteur à certains principes de physico-chimie. On trouva même, à la fin de son livre, un rappel des notions élémentaires de mathématiques et aucun détail n'a été négligé pour la clarté de l'exposé.

Dans la première partie, où l'auteur expose l'analyse potentiométrique, la formule de NERNST, établie d'une façon simple, devient accessible à tout débutant. Il y a lieu de signaler un chapitre intéressant sur la notion d'activité.

La seconde partie est consacrée aux potentiels d'oxydo-réduction et au rH, questions qui se trouvent excellemment traitées.

Ainsi le professeur HUYBRECHTS a mis à la portée de tous les biologistes, même débutants ou dépourvus de connaissances mathématiques approfondies, les notions très importantes des pH et du potentiel d'oxydo-réduction.

M. MASCRÉ.

**COIRRE (Dr J.). Le groupe des industries chimiques à l'Exposition coloniale internationale**, 1 vol. in-4<sup>e</sup>, 174 pages, 14 figures. Comité français des Expositions, 22, avenue VICTOR-EMMANUEL-III, Paris. — Le groupe

des industries chimiques comprenait les classes suivantes : Industrie chimique. Produits et spécialités pharmaceutiques. Fabrication et transformation du papier. Cuirs et peaux. Parfumerie. Manufactures de tabacs et d'allumettes chimiques.

Pour les plus importantes, le rapport comprend deux parties, la première, consacrée à la mise au point de questions d'actualités, l'autre à la nomenclature des exposants et aux récompenses décernées.

Citons tout particulièrement, comme intéressant de plus près nos lecteurs, la classe de l'Industrie chimique où l'on trouvera des chapitres sur : la grande industrie minérale, sur l'acide sulfurique, l'azote, les engrais, les industries de la chimie organique, les matières colorantes, les médicaments chimiques, les parfums synthétiques, les résines synthétiques.

M.-Th. F.

**GUILLEMAIN (M<sup>lle</sup> J.). Contribution à l'étude physico-chimique des plantes à tanin indigènes officinales.** *Th. Doct. Un. (Pharm.)*, 1 vol. in-8°, 58 pages, 10 figures, impr. DECLUME, Lons-le-Saunier, Paris, 1933. — Parmi les plantes indigènes qui renferment du tanin, quelques-unes méritent une attention particulière : la bistorte, la tormentille, le fraisier.

L'auteur a recherché tout d'abord la nature des tanins contenus dans ces végétaux par la méthode de STRASNY (distinction entre les tanins pyrogalliques et pyrocatechiques); puis, pour doser l'ensemble de ceux-ci, deux procédés ont été parallèlement mis en œuvre : technique à l'iode de P. JEAN, modifiée par BODER, et méthode officielle de dosage de l'Association internationale des chimistes du cuir (absorption des tanins par de la poudre de peau chromée à taux d'humidité bien défini). Ces dosages, joints à ceux de l'humidité et des matières solubles totales ainsi qu'à la détermination du pH optimum pour la fixation des matières tannantes par la poudre de peau, permettent d'affirmer que la tormentille est susceptible de remplacer le ratanhia exotique. La récolte doit se faire à la fin du mois de novembre et la dessiccation à l'air libre.

M.-Th. F.

**FREYMANN (R.). Recherches sur le proche infra-rouge.** *Th. Doct. Sc.*, 1 vol. in-8°, 107 pages, 27 figures, Masson et C<sup>ie</sup>, édit., 120, boulevard Saint-Germain, Paris, 1933. — Dans le domaine si étendu du spectre infra-rouge, l'auteur s'est volontairement limité à l'étude de la région du « proche infra-rouge », dans laquelle la tranche la plus féconde s'est révélée située entre  $0 \mu 84$  et  $1 \mu 16$ .

Le dispositif utilisé comprend :

1° La source lumineuse (lampe pointolite de 1.000 bougies) munie d'un écran adéquat;

2° La cuve d'absorption constituée soit par deux lames de verre travaillées optiquement et serrées contre les faces bien planes d'un bloc de verre, soit d'un tube de laiton platiné intérieurement et qui peut ainsi supporter le chauffage;

3° Le système dispersif dont l'organe essentiel est un réseau plan de RowLAND de 568 traits par millimètre;

4° L'appareil enregistreur qui est quelquefois une plaque photographique (Crypta de GUILLEMINOT ou Infrared sensitive de KODAK), mais plus généralement une cellule thalofide [couche d'oxysulfure de thallium de grande résistance (100 mégohm environ) qui diminue sous l'influence d'une irradiation infra-rouge]. Avec ce dispositif, la position des bandes peut être déterminée avec une précision de  $\pm 5^\circ$ ; la mesure de l'intensité est exacte à 0,5 %.



Toutes les fonctions organiques étudiées (carbures saturés, carbures éthyléniques, carbures benzéniques, alcools, amines, etc.) possèdent des caractères bien définis, la position des bandes et leur intensité permettent, dans une série homologique d'identifier le terme lui-même. Il est, de plus, possible de distinguer entre eux les différents isomères.

L'auteur a encore étudié l'effet des substitutions (par les groupements  $\text{CH}_3$ ,  $\text{NH}_2$ ,  $\text{Cl}$ ,  $\text{NO}_2$ , etc.), celui de la température, de la dilution, de la pression, du champ électrique, enfin le rapport qui existe entre les bandes d'absorption infra-rouges et le pouvoir rotatoire.

Nul doute que cette méthode d'investigation, qui est rapide quand le montage est une fois pour toutes mis au point, ne soit d'un grand secours dans l'analyse organique. Elle offre l'avantage incontestable de n'exiger que de petites quantités de matière première.

M.-TH. FRANÇOIS.

## 2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

### *Chimie biologique.*

**La détermination du magnésium dans le sang par la 8-hydroxyquinoléine.** The determination of magnesium in blood with 8-hydroxyquinoline. GREENBERG (D. M.) et MACKAY (M. A.). *Journ. of biol. Chem.*, 1932, 96, n° 2, p. 419. — Le sérum sanguin déprotéiné, oxalaté, est traité par l'hydroxyquinoléine en milieu ammoniacal. Le magnésium forme de l'hydroxyquinolate et l'excès de réactif est titré iodométriquement après bromuration, l'excès de bromate se manifestant par action sur une solution d'iodure de potassium.

R. L.

**Note sur la myrosine.** Note on myrosin. SANDBERG (M.) et HOLLY (O. M.): *Journ. of biol. Chem.*, 1932, 96, n° 2, p. 443. — La *sinigrine*, glucoside sulfuré de la moutarde noire, est comme on sait décomposée sous l'action d'un enzyme, la *myrosine*, en glucose, isosulfocyanate d'allyle et bisulfate de potassium. Ce ferment paraît posséder une action sinon une constitution double. La libération du glucose ne peut, dans les meilleures conditions, dépasser 66 % du chiffre théorique, tandis que la production des dérivés sulfurés atteint 100 %.

R. L.

**Nouvelle évidence de l'existence d'une troisième vitamine B, facteur de croissance pour le rat, probablement la vitamine B<sub>1</sub>.** Further evidence for the existence of a third vitamin B growth factor for the rat, probably vitamin B<sub>3</sub>. HALLIDAY (N.). *Journ. of biol. Chem.*, 1932, 96, n° 2, p. 479. — Les rats ont besoin pour se développer d'un troisième facteur B, présent dans le blé entier et qui paraît correspondre au facteur B<sub>3</sub> de READER.

R. L.

**Etudes sur la carence de magnésium chez les animaux. I. Symptomatologie de la carence magnésienne.** Studies on magnesium deficiency in animals. I. Symptomatology resulting from magnesium deprivation. KRUSE (H. O.), ORENT (E. R.) et MC COLLUM (E. V.). *Journ. of biol. Chem.*, 1932, 96, n° 2, p. 519. — Une ration contenant seulement 1,8 partie de magnésium par million et satisfaisante quant aux autres éléments permet d'obtenir chez le jeune rat un ensemble de symptômes qui se terminent par

la mort, et comportent notamment de la vasodilatation, une irritabilité extrême du système nerveux, une arythmie cardiaque et des convulsions toni-cloniques. Ces accidents doivent être considérés comme des manifestations tétaniques; mais la tétanie ainsi produite se distingue des autres types par des manifestations propres, spécialement la vasodilatation. R. L.

**Etudes sur le métabolisme du fer et l'influence du cuivre.**

Studies on iron metabolism and the influence of copper. JOSEPHS (H. W.). *Journ. of biol. Chem.*, 1932, 96, n° 2, p. 559. — La rétention du fer et sa répartition entre l'hémoglobine et les tissus a été étudiée. Pendant l'allaitement, le fer absorbé suffit à assurer une augmentation de la proportion d'hémoglobine. Après sevrage, si l'alimentation au lait est poursuivie, tout le fer retenu est utilisé pour maintenir le fer des tissus, tandis que l'hémoglobine diminue. L'adjonction de cuivre favorise la rétention du fer sous forme d'hémoglobine, mais le fer des tissus se trouve réduit de la même proportion. Le cuivre n'exerce donc pas une action parallèlement satisfaisante sur l'hémoglobine et le fer des tissus. R. L.

**Une microméthode iodométrique pour la détermination des sulfates dans les substances biologiques.** An iodometric micro method for the determination of sulfates in biological material. MORGULIS (S.) et HEMPHILL (M.). *Journ. of biol. Chem.*, 1932, 96, n° 3, p. 573. — Les sulfates sont précipités à l'aide de chromate de baryum et l'acide chromique libéré est dosé iodométriquement. R. L.

**Facteurs alimentaires influençant la régénération de l'hémoglobine. I. Farine de blé entier, farine blanche, son préparé et farine d'avoine.** Factors in food influencing hemoglobin regeneration. I Whole wheat flour, white flour, prepared bran, and oatmeal. ROSE (M. S.) et VAHLTEICH (E. Mc C.). *Journ. of biol. Chem.*, 1932, 96, n° 3, p. 593. — Ajoutés à la ration journalière du rat, le son, la farine de blé entier, la farine blanche et la farine d'avoine peuvent combattre l'anémie de nutrition provoquée par une alimentation lactée exclusive; toutefois, les résultats obtenus qui semblent en rapport avec le fer apporté sont moins satisfaisants avec la farine blanche qu'avec les autres éléments. Les cendres des farines et du son, prises en solution chlorhydrique, donnent un résultat inférieur à la quantité correspondante d'aliment utilisé en nature. L'adjonction de fer et de cuivre, faite séparément ou en association, pour compenser la moitié de la quantité utile de farine ou de son, se montre inférieure à l'aliment lui-même, sauf dans le cas de la farine blanche complétée à la fois par addition de fer et de cuivre. Farine de blé entier, son et farine d'avoine agissent donc sur la régénération de l'hémoglobine, non seulement par le fer et le cuivre qu'ils apportent, mais encore par d'autres éléments mal connus qui complètent son action. R. L.

**Etudes sur la physiologie des vitamines. XIX. La balance acido-basique du sang au cours de la carence en vitamines B.** Studies in the physiology of vitamins. XIX. The acid-base balance of the blood during lack of undifferentiated vitamin B. BURACK (E.) et COWGILL (G. R.). *Journ. of biol. Chem.*, 1932, 96, n° 3, p. 673. — On n'observe de trouble acido-basique chez les chiens soumis à une ration privée du complexe vitamine B que lorsque l'évolution de la polynévrite se complique d'inanition; le trouble ne peut donc être attribué à la carence elle-même. Les chiens qui continuent à manger normalement ne présentent pas de modification significative dans la proportion des électrolytes sériques. R. L.

**La détermination du zinc dans les substances biologiques.**

The determination of zinc in biological materials. TODD (W. R.) et ELVEHJEM (C. A.). *Journ. of biol. Chem.*, 1932, **96**, n° 3, p. 609. — Le procédé de dosage est basé sur la précipitation du zinc à l'état de phosphate de zinc ammoniacal à l'état pur, cet élément étant ensuite déterminé par colorimétrie. Citons la teneur en zinc de quelques aliments analysés, en milligr. par K° :

Lait de vache . . . . .	2,68 à 2,76
Levure de boulanger, desséchée . . . . .	296,0
Son de blé, desséchée . . . . .	87,4
Blé entier, desséchée . . . . .	22,1
Flocons d'avoine, desséchée . . . . .	77,5
Laitue, desséchée . . . . .	31,0
Graine de soja, desséchée . . . . .	44,1
Foie de bœuf, desséchée . . . . .	283,0

R. L.

**Etudes sur la physiologie des vitamines. XX. La tolérance au glucose au cours de la carence en vitamines B.**

Studies in the physiology of vitamins. XX. The glucose tolerance during lack of undifferentiated vitamin B. BURACK (E.) et COWGILL (G. R.). *Journ. of biol. Chem.*, 1932, **96**, n° 3, p. 685. — Les chiens privés de vitamines B paraissent métaboliser avec plus de difficulté le glucose injecté par voie intraveineuse que les témoins recevant les vitamines B en proportion normale; mais cette différence devrait être attribuée à l'inanition accompagnant la carence plutôt qu'à l'absence de vitamines B elle-même.

R. L.

**Le métabolisme du tryptophane. III. La valeur de la kynurénine comme supplément d'une ration déficiente en tryptophane.**

The metabolism of tryptophane. III. The availability of kynurenine in supplementing a diet deficient in tryptophane. JACKSON (R. W.) et JACKSON (W. T.). *Journ. of biol. Chem.*, 1932, **96**, n° 3, p. 697. — La kynurénine, acide aminé qui résulte de la désintégration du tryptophane (absorbé en forte proportion) par l'organisme du lapin, ne paraît pas pouvoir remplacer le tryptophane dans la ration des rats déficiente en cet élément indispensable.

R. L.

**Sur les réserves en vitamines A et D de quelques poissons cartilagineux.**

ANDRÉ (E.) et LECOQ (R.). *C. R. Ac. Sc.*, 1932, **194**, n° 10, p. 912. — Le foie des poissons cartilagineux renferme des quantités appréciables de vitamines A et D; leur présence d'ailleurs paraît sans influence sur la nature particulière de leur squelette. Au reste l'existence dans leur organisme de formations osseuses (dents, plaques dermiques) montre qu'ils sont capables d'élaborer du tissu osseux normalement minéralisé.

P. C.

**L'âge et les antifixateurs de calcium.**

MOURIQUAND (G.), LEULIER (A.) et WEILL (M<sup>lle</sup>). *C. R. Ac. Sc.*, 1932, **194**, n° 11, p. 1029. — L'action des antifixateurs du calcium est différente suivant l'âge du sujet. Tout se passe comme si les os avaient une grande sensibilité à l'action des antifixateurs chez le sujet jeune et préadulte, et devenaient peu sensibles à leur action à l'âge adulte.

P. C.

**Etude de l'extraction des lipides du sérum sanguin par l'éther en présence d'alcool.**

MACHEBEUF (A.) et SANDOR (G.). *C. R. Ac. Sc.*, 1932, **194**, n° 12, p. 1102.

P. C.

**Le rôle des vitamines B et de l'équilibre alimentaire dans l'utilisation des protides.** LECOQ (R.). *C. R. Ac. Sc.*, 1932, 194, n° 15, p. 1267. P. C.

**Potassium et chronaxie dans la dégénérescence musculaire expérimentale.** LEULIER (A.), POMMÉ (B.) et RICHARD (A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1932, 194, n° 15, p. 1280. — Dans la dégénérescence musculaire (obtenus par section du nerf sciatique), l'élévation de la chronaxie s'accompagne d'une baisse notable du potassium. P. C.

**Action vaccinnante réciproque des venins d'abeille et de vipère aspic.** PHISALIX (M<sup>me</sup>). *C. R. Ac. Sc.*, 1932, 194, n° 23, p. 2086. — Le venin d'abeille, inoculé frais ou chauffé, vaccine les animaux à la fois contre sa propre action et contre celle du venin de vipère. Inversement le venin de vipère vaccine les animaux contre sa propre action et contre celle du venin d'abeille. P. C.

**Contribution à l'étude du glycogène.** REICH (W. S.). *C. R. Ac. Sc.*, 1932, 194, n° 24, p. 2141. — Le glycogène du commerce a été purifié par l'action de la potasse suivie d'une électrodialyse. Le glycogène ainsi purifié ne renferme pas d'anhydride phosphorique. Il donne dans la résorcine fondue une solution vraie, dont la cryoscopie permet de déterminer le poids moléculaire, qui correspond à  $4 \text{ C}_6\text{H}_{10}\text{O}_5$ . Après précipitation de cette solution par l'alcool et remise en suspension dans l'eau, le glycogène se retrouve avec ses propriétés caractéristiques. P. C.

**Sur l'action hyperglycémiante du sulfate d'hordénine.** TANRET (G.). *C. R. Ac. Sc.*, 1932, 195, n° 3, p. 271. — L'hordénine possède l'action hyperglycémiante des substances sympathomimétiques vraies (adrénaline, éphédrine). Il est intéressant de constater que l'orge germée contient à la fois un principe hypoglycémiant et un alcaloïde hyperglycémiant. P. C.

**Sur les échanges de calcium normaux, de chiens privés de leurs glandes génitales, chien émasculé et chienne ovariectomisée. L'ablation ultérieure des parathyroïdes est suivie, chez la chienne, de la baisse habituelle de la séro-calcémie.** CHEYMOL (J.) et QUINQUAUD (A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1932, 195, n° 3, p. 287. — L'ablation des glandes génitales ne modifie pas le taux du calcium du sang. P. C.

**Sur la formule de constitution du laccol.** BERTRAND (G.) et BROOKS (G.). *C. R. Ac. Sc.*, 1932, 195, n° 6, p. 405. — D'après les expériences des auteurs, le laccol du latex du *Rhus succedanea* L. fils aurait la constitution d'une pyrocatechine avec une chaîne latérale à seize atomes de carbone. P. C.

**Sur la constitution de l'allolactose.** POLONOVSKI (M.) et LESPAGNOL (A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1932, 195, n° 8, p. 465. — L'allolactose, retiré par les auteurs du lait de femme où il accompagne le lactose, est un  $\beta$ -D-galactosido-D-glucose, alors que le lactose est le  $\alpha$ -D-galactosido-D-glucose. En effet : 1° l'hydrolyse de l'allolactosazone par l'acide chlorhydrique fournit une solution qui, traitée par la phénylhydrazine, donne de la galactosazone ; 2° l'action de l'acide cyanhydrique conduit à un dérivé qui, hydrolysé, donne une solution qui, après neutralisation et concentration, fournit de la galactosazone par traitement à la phénylhydrazine. P. C.

**Sur le sort du chloral hydraté dans l'organisme.** RENESCU (N. E.) et OLSZEWSKI (B. B.). *C. R. Ac. Sc.*, 1932, 195, n° 15, p. 624. — Chez les chiens auxquels on a injecté de l'hydrate de chloral, on retrouve ce corps dans tous les organes en quantité relativement élevée, tandis qu'on ne trouve de chloroforme qu'à l'état de traces et dans certains organes seulement. Ces traces sont minimales et ne sauraient justifier l'hypothèse que l'action du chloral serait due à sa décomposition en chloroforme. P. C.

**Sur les étho-esters du glycérol ou étho-glycérides de l'huile de foie de liche, « *Scymnorhinus lichia* »** BONNATERRE. ANDRÉ (E.) et BLOCH (A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1932, 195, n° 15, p. 627. — Les huiles de foie de certains poissons renferment des glycols connus sous le nom d'alcools batylique, sélachylique et chimylique, qui sont des éthers-oxydes du glycérol et des alcools cétylique, octadécylique et oléylique. Les auteurs établissent, en étudiant l'huile de foie de liche, que ces alcools s'y trouvent à l'état combiné. Des trois fonctions alcool de la glycérine, l'une est à l'état d'éther oxyde, les deux autres sont éthérifiées par des acides gras. Ils proposent l'appellation d'étho-glycérides pour ces étho-esters du glycérol. La composition de l'huile de foie de liche est approximativement pour 100 parties : carbures d'hydrogène fortement non saturés 57; glycérides 24; étho glycérides 24; cholestérols (en partie libres) présence. P. C.

**Constante d'Ambard et azotémie.** FODÉRE (R.). *Bull. Acad. Méd.*, 1932, 107, p. 467. — Le dosage de l'urée sanguine est parfois insuffisant et ne peut pas remplacer l'établissement de la constante d'AMBARD. R. D.

**Contribution à l'étude de la glutathionémie à l'état normal et dans divers états pathologiques.** ACHARD (Ch.), LÉVY (J.) et GUTHMANN (G.). *Bull. Acad. Méd.*, 1932, 107, p. 566. R. D.

**Métabolisme basal et obésité.** KERMORGANT (Y.). *Presse médic.*, 29 août 1931, n° 69, p. 1275. — Chez les obèses, le quotient respiratoire serait modifié, ainsi que le métabolisme. Un sujet qui respire mal engraisse facilement, d'où l'utilité de connaître la quantité d'air respiré dans l'unité de temps ou le nombre de calories utilisées par heure et par mètre carré de surface corporelle du sujet, placé dans des conditions de repos et de température ambiante convenables. R. R.

**Propriétés physiques des protéines du sérum.** ACHARD (Ch.), BOUTARIC (A.) et DOLADILHE (M.). *Presse médic.*, 29 août 1931, 39, n° 69, p. 1283. — Séparées à 0°, par la méthode à l'acétone de PIETTRE, les protéines conservent la densité optique, la viscosité, la faculté de s'hydrater; elles ne sont donc pas altérées. R. R.

**Le métabolisme de l'azote et l'équilibre acide-base chez la gestante.** MORRHART (P. E.). *Presse médic.*, 2 septembre 1931, 39, n° 70, p. 1300. — Le lieu de synthèse des acides aminés est situé dans la paroi intestinale. Diminution du pouvoir de fixation des humeurs pour le gaz carbonique, augmentation de la carbonurie ( $\frac{C}{N}$ ), insuffisance des combustions, tendance à la réserve des protéines à la fois pour les organismes maternel et fœtal. R. R.

**Nouvelle modification de coloration supra-vitale du sang.**

BAUER (J.). *Presse médic.*, 9 septembre 1931, 39, n° 72, p. 1326. — Solution à 2 % de bleu de brillant-crésyl et MAY GRUNWALD. R. R.

**Sur le mécanisme de la contraction musculaire.** JIMÉNEZ DIAZ.

*Presse médic.*, 9 septembre 1931, 39, n° 75, p. 1378. — Dans une phase anaérobie le glycogène du muscle s'unit à du phosphate potassique pour former un hexoso-phosphate qui joue le rôle de catalyseur, puis celui-ci s'hydrolyse et donne de l'acide lactique. Après la contraction musculaire, déterminée par cet acide lactique, celui-ci, en présence du phosphate bipotassique, du glucose, de l'eau et aussi de l'air (phase aérobie) donne les produits de combustion du glucose et régénère le glycogène. R. R.

**Etude sur l'insuffisance hépatique.** GALLART-MONÉS et FONTCUBERTA

CASAS. *Presse médic.*, 23 septembre 1931, 39, n° 76, p. 1393. — Il faut tenir compte : 1° de l'importance des fonctions du foie et de leur diversité; 2° de leur synergie; 3° de l'influence du système nerveux. La mesure du rapport  $\frac{\text{azote aminé}}{\text{azote total}}$  conserve toute sa valeur (LABBÉ et BITH) malgré les trop nombreux travaux récents qui tombent en disgrâce car ils n'ont pas de base solide qui satisfasse le clinicien. R. R.

**L'hyperglycémie, réaction constante consécutive aux interventions du tube digestif.** CERF (L.) et PAULY (N.). *Presse médic.*, 30 septembre 1931, 39, n° 78, p. 1436. — Eviter toute ingestion de sucre; injecter du sérum salé hypertonique, qui est toujours antitoxique et réhydratant; employer l'insuline. La glycémie augmente en moyenne de 30 %, qu'elle soit de 0,60 ou bien de 1,30 par litre avant l'opération. Ce n'est pas l'anesthésique qui provoque ce trouble glyco-régulateur. R. R.

**Les modifications de l'urée du sang au cours du coma diabétique.** LABBÉ (MARCEL) et BOULIN (RAOUL). *Presse médic.*, 17 octobre 1931, 39, n° 83, p. 186. — Dans 50 % des cas de coma diabétique, il y a urémie jusqu'à 1 gr., albuminurie et cylindrurie. Le taux de l'acétone totale urinaire, sans être nul, est peu élevé. R. R.

**Sur les acides gras essentiels de la nutrition.** III. On the fatty acids essential in nutrition. III. BURR (G. O.), BURR (M. M.) et MILLER (E. S.). *Journ. of biol. Chem.*, 1932, 97, n° 1, p. 1. — Les rats recevant un régime privé de lipides et constitué par :

*Régime 550 B.*

Caséine purifiée . . . . .	12 %
Saccharose . . . . .	84,1
Mélange salin 185 . . . . .	3,9

supplémenté chaque jour par 0 gr. 63 d'un extrait éthéré de levure, 70 milligr. d'insaponifiables d'huile de foie de morue et 35 milligr. d'insaponifiables d'huile de germe de blé, ne se développent guère au delà de 150 gr. poids où ils se maintiennent quelque temps avant de dépérir. L'adjonction d'acide linoléique ou linoléinique à la ration permet une reprise de poids, en même temps qu'une amélioration sensible de l'état général des animaux. L'acide oléique, de même que l'acide  $\alpha$ -oléostéarique (isomère de l'acide linoléinique), sont inefficaces. Il semble toutefois que ce soit dans le premier cas à cause de

la nature chimique, et dans le second à cause du point de fusion élevé (48°). Le beurre et l'huile de tung (*Aleurites Fordii*) paraissent agir faiblement. Un mélange de linoléate et de linolénate de méthyle se montre moins actif qu'un seul de ces esters. L'arachidonate de méthyle produit une légère action dépressive inexplicable. R. L.

**Les variations diurnes de la teneur en cholestérol du sang.** The diurnal variations of the cholesterol content of the blood. BRUGER (M.) et SOMACH (I). *Journ. of biol. Chem.*, 1932, **97**, n° 1, p. 23. — Les variations diurnes du cholestérol sont relativement peu importantes; elles sont de  $\pm 8\%$  en moyenne, les variations observées chez les sujets pathologiques étant du même ordre que celles notées chez les sujets normaux. L'ingestion de nourriture n'a que peu d'influence. Toutefois, en se limitant aux heures du matin, l'amplitude des variations n'atteint en moyenne que  $\pm 3,50\%$ . R. L.

**Production de vitamine A par une espèce de « Corynebacterium ».** Production of vitamin A by a species of *Corynebacterium*. SKINNER (C. E.) et GUNDERSON (M. F.). *Journ. of biol. Chem.*, 1932, **97**, n° 1, p. 53. — Un diphtéroïde non identifié, *Corynebacterium* sp., cultivé sur milieu peptoné (privé de vitamine A), à l'abri de la lumière, s'est montré, après dessiccation, capable de compléter pour le rat, à la dose de 1 gr. par jour, un régime synthétique privé lui aussi des vitamines A. R. L.

**Lait irradié : quantité d'énergie nécessaire pour prévenir le rachitisme chez le poulet.** Irradiated milk the amount of energy required to prevent rickets in chickens. SUPPLEE (G. C.), BENDER (R. C.) et DORCAS (M. J.). *Journ. of biol. Chem.*, 1932, **97**, n° 1, p. 63. — L'action antirachitique du lait desséché, préalablement irradié à l'état frais, peut être appréciée par son action sur le poulet. L'énergie minima nécessaire pour conférer une action satisfaisante au lait (les longueurs d'onde étant comprises entre 2.000 et 3.000 unités-Å) paraît être voisine de 1.328.000 ergs par centimètre cube de lait, quelle que soit la nature de la source employée. Les réponses obtenues avec le poulet et avec le rat ont entre elles un réel parallélisme. R. L.

**Études sur l'avitaminose A du poulet.** Studies in vitamin A avitaminosis in the chick. ELVEHJEM (C. A.) et NEU (V. F.). *Journ. of biol. Chem.*, 1932, **97**, n° 1, p. 71. — Il est possible d'obtenir, en trois à quatre semaines, chez de jeunes poulets de 30 à 40 gr., les symptômes typiques de l'avitaminose A comportant : arrêt de la croissance, troubles de la locomotion, xérophtalmie, accidents rénaux (avec accumulation de cristaux d'urate de soude), à l'aide du régime ci-après :

Mais blanc concassé . . . . .	58
Remoulages de blé . . . . .	25
Caséine brute . . . . .	12
Sel commun . . . . .	1
Carbonate de chaux précipité . . . . .	1
Phosphate de chaux précipité . . . . .	1
Levure sèche . . . . .	2

Les animaux étant irradiés pendant vingt minutes, trois fois par semaine, 2 % d'huile de foie de morue, bonne source de vitamine A, suffisent à compléter cette ration normalement, la teneur du sang des sujets normaux en acide urique est de 5 milligr. %; dans l'avitaminose A, elle s'élève par suite des troubles rénaux et peut atteindre 44 milligr. %. R. L.

**Le carotène et la xanthophylle envisagés comme sources de vitamine A pour le jeune poulet.** Carotene and xanthophyll as sources of vitamin A for the growing chick. KLINE (O. L.), SCHULTZE (M. O.) et HART (E. B.). *Journ. of biol. Chem.*, 1932, **97**, n° 1, p. 83. — La xanthophylle extraite de l'épinard, de point de fusion 174°, paraît dépourvue d'action toxique pour le poulet à la dose de 0 milligr. 25 par jour; une telle addition est pratiquement sans effet en tant que source de vitamine A. Par contre, le carotène, extrait également de l'épinard, de point de fusion 172°, est nettement actif à la dose de 0 milligr. 03. Toutefois, quand le poulet atteint sept à huit semaines, cette dose quotidienne devient insuffisante et doit être portée à 0 milligr. 05. R. L.

**Études sur l'insuline cristallisée. XIV. Extraction de l'acide glutamique.** Studies on crystalline insulin. XIV. The isolation of glutamic acid. JENSEN (H.) et WINTERSTEINER (O.). *Journ. of biol. Chem.*, 1932, **97**, n° 1, p. 93. — Il est possible d'extraire de l'acide glutamique, par hydrolyse, de l'insuline cristallisée, ce qui montre la présence de cet acide aminé dans la molécule de l'insuline. R. L.

**Les effets, sur la régénération de l'hémoglobine, de l'administration d'acides aminés par voie orale et d'éléments variés et d'acide chlorhydrique par voie intrapéritonéale.** The effect of oral administration of amino acids and intraperitoneal injection of various elements and hydrochloric acid on regeneration of hemoglobin. KEIL (H. L.) et NELSON (V. E.). *Journ. of biol. Chem.*, 1932, **97**, n° 1, p. 115. — Pas plus que le fer pur, sous forme de perchlorure, la tyrosine, le tryptophane et l'acide glutamique n'agissent sur la régénération de l'hémoglobine chez le rat anémique, le fer étant donné à la dose quotidienne de 10 milligr. et les acides aminés à la dose de 100 milligr. Par contre, le cuivre apparaît l'élément spécifique de l'hématopoïèse; l'injection intrapéritonéale de sels de nickel, de zinc, de germanium, de manganèse, de vanadium, d'arsenic, de titane, de sélénium, de mercure, de rubidium et de chrome, n'offre aucune action stimulante complémentaire. L'injection intrapéritonéale d'acide chlorhydrique chez le rat anémique recevant une ration de lait complétée avec du perchlorure de fer, n'a qu'une action temporaire. L'injection intrapéritonéale d'oxyde de fer, faite conjointement à l'ingestion de cuivre, stimule la formation d'hémoglobine. R. L.

**Influence du régime sur la distribution du phosphore dans le sang des poulets.** Phosphorus distribution in chicken blood as affected by the diet. HELLER (V. G.), HUNTER (K. R.) et THOMPSON (R. B.). *Journ. of biol. Chem.*, 1932, **97**, n° 1, p. 127. — Le phosphore sanguin total est, chez le poulet, trois à quatre fois plus abondant que chez les mammifères. La proportion de phosphore présente dans le plasma est très inférieure à celle des globules et le phosphore inorganique représente seulement une fraction très faible. L'augmentation de la teneur en phosphore de la ration conditionne une augmentation de la proportion de phosphore dans le sang. R. L.

**Avitaminose. XI. L'action spécifique de la vitamine B sur la croissance mise en évidence par l'emploi de concentrés de vitamine B.** Avitaminosis. XI. The specific effect of vitamin B on growth as evidenced by the use of vitamin B concentrates. SURE (B.). *Journ. of biol.*



*Chem.*, 1932, 97, n° 1, p. 133. — L'action de la vitamine B s'exerce d'une double manière sur la croissance du rat : en stimulant l'appétit et augmentant ainsi la consommation d'aliments et aussi par action *spécifique* sur la croissance, par apport d'éléments indispensables à la croissance au même titre que certains acides aminés et certaines substances minérales. Cette action spécifique se manifeste nettement avec des doses de 1 à 2 milligr. d'un concentré de levure, bonne source de vitamines B (complexe B) et même de 0 milligr. 5 à 1 milligr. d'un autre concentré, considéré spécialement comme une bonne source de facteur antinévritique B<sub>1</sub>. R. L.

**Le taux du métabolisme basal des végétariens.** The basal metabolic rates of vegetarians. WAKEHAM (G.) et HANSEN (L. O.). *Journ. of biol. Chem.*, 1932, 97, n° 1, p. 155. — Les chiffres de métabolisme basal trouvés chez 20 végétariens se sont montrés en moyenne de 11 % en dessous des chiffres normaux de DU BOIS. Des déterminations faites sur un grand nombre de sujets établissent que six à huit mois de végétarisme suffisent habituellement à amener le métabolisme à ce taux. R. L.

**Rétention du fer par les femmes pendant la gestation.** Iron retention by women during pregnancy. COONS (C. M.). *Journ. of biol. Chem.*, 1932, 97, n° 1, p. 215. — Les balances de 23 femmes ont été effectuées au cours de la gestation afin de suivre l'utilisation et la rétention du fer par l'organisme. Les ingestions journalières de fer allaient de 9 milligr. 69 à 19 milligr. 45 et le taux de la rétention de +0,88 à +6,97 (avec une balance négative de -2,21). Il semble donc que l'organisme maternel puisse aisément constituer pour le jeune enfant une large réserve de fer. La qualité et la quantité de fer ingéré par la mère interviennent dans cette rétention ainsi d'ailleurs que le bon fonctionnement des processus digestifs. R. L.

**Plan et réalisation d'une cage de verre pour les études sur l'anémie.** Design and use of a glass cage in anemia studies. SKINNER (J. T.), STRENBÖCK (H.) et PETERSON (W. H.). *Journ. of biol. Chem.*, 1932, 97, n° 1, p. 227. — L'emploi de cages en verre apparaît moins satisfaisant que l'emploi de cages en fils de fer galvanisé pour l'étude de l'anémie du rat. La faute en incomberait aux tiges de verre formant le fond de la cage et laissant moins bien évacuer les excréments que le double fond métallique des cages usuelles ; l'augmentation de la coprophagie suffirait à fausser la rigueur des essais effectués. R. L.

**La réaction des poulets à l'ergostérol et à la levure irradiés contrastant avec celle due à la vitamine D naturelle des huiles de poissons.** The reaction of the chicken to irradiated ergosterol and irradiated yeast as contrasted with the natural vitamin D of fish liver oils. STRENBÖCK (H.), KLETZLIEN (S. W. F.) et HALPIN (J. G.). *Journ. of biol. Chem.*, 1932, 97, n° 1, p. 249. — Alors que 1 % d'huile de foie de morue apporte assez de vitamine D dans la ration du poulet, il faut des doses 40 à 120 fois plus fortes d'ergostérol irradié et 7,5 à 60 fois plus fortes de levure irradiée pour produire le même effet (ces comparaisons étant basées sur l'action antirachitique de chacune de ces substances, celles-ci étant déterminées en prenant le rat pour test). L'huile de foie de « turbot » se comporte d'ailleurs sensiblement comme l'huile de foie de morue.

A doses élevées, l'ergostérol se montre toxique pour le poulet. Cette toxicité se traduit par de l'anorexie, une perte de poids corporel, et une perte de

poids des différents organes supposés secs : rate, cœur, foie, poumons. Le calcium sérique augmente, tandis que la phosphatémie diminue. La teneur en calcium du cœur est alors fréquemment doublée et celle du rein décuplée.

R. L.

### *Pharmacologie. — Chimie végétale.*

**Stabilité des solutions aqueuses de glycérophosphate de calcium.** NOBILI (G.). *Bollettino chimico farm.*, 71, n° 4, p. 133. — Les solutions de glycérophosphate de calcium, pour être stables, doivent être préparées avec un produit pur, avec de l'eau distillée récemment bouillie, et sans addition de substances étrangères. Cependant, l'addition de glycérine peut rendre des services. Les peroxydases contenues dans les extraits, et dans la gomme, facilitent la décomposition des solutions.

A. L.

**La standardisation et la stabilisation des préparations d'ergot.** POWELL (CLARENCE E.), SCHULZE (HANS A.) et SWANSON (EDWARD E.). *Journ. of amer. pharm. Assoc.*, octobre 1932, 21, n° 10, p. 1003-1006.

— 1° Des pourcentages différents d'alcool (40, 60 ou 80 %) ne peuvent empêcher l'altération du tartrate d'ergotamine.

2° Une concentration définie en ions hydrogène semble stabiliser partiellement des solutions alcooliques de tartrate d'ergotamine.

3° Du phosphate diacide de sodium, additionné d'acide chlorhydrique ou tartrique, est plus actif pour prévenir l'altération de l'alcaloïde que sans acide. La stabilité semble due aux acides plutôt qu'au sel tampon.

4° L'hypophosphite diacide de sodium, avec ou sans ces acides, ne réussit pas à stabiliser l'alcaloïde.

5° L'hydrosulfite de sodium, indépendamment de la concentration en ions hydrogène, stabilise partiellement l'alcaloïde.

6° La concentration en ions hydrogène semble cependant avoir quelque influence sur la stabilité des extraits fluides d'ergot.

J. L.

**Effet des diverses conditions de conservation sur l'activité d'une teinture de digitale.** EWIG (HERBERT M.). *Journ. of amer. pharm. Assoc.*, décembre 1932, 21, n° 12, p. 1273-1277. — I. L'augmentation ou la diminution du pH du dissolvant servant à faire une teinture de digitale donne un produit de qualité moindre.

II. La conservation, soit à la température ordinaire des appartements, soit à 6° C, a le même effet sur les qualités gardées par la préparation.

III. Une teinture de digitale, conservée dans des récipients scellés ou non, s'altère au même degré.

IV. Le remplacement de l'air par du gaz carbonique, dans un récipient de teinture, n'a qu'une faible action empêchante sur l'altération.

J. L.

**Dosage de la colchicine dans les bulbes, graines et préparations officinales de colchique.** SELF (P. A. W.) et CORFIELD (C. E.). *The National Druggist*, novembre 1932, 62, n° 11, p. 315. — Un nouveau procédé est décrit, au moyen duquel on obtient un résidu alcaloïdique pur. L'emploi de l'acide phosphotungstique et de l'iode n'est pas nécessaire pour la purification de la colchicine et, dans le procédé recommandé, la matière inerte est éliminée en traitant la solution de colchicine avec du sulfate de soude et de l'éther. Dans l'essai des bulbes et de l'extrait sec préparé avec ces

bulbes, une petite quantité d'impureté dans le résidu final est enlevée en dissolvant la colchicine dans de l'eau. J. L.

**Les emplois thérapeutiques de l'essence de lavande.** GATTEFOSSÉ (R. M.). *La Parfumerie moderne*, novembre 1932, 26, n° 41, p. 533-543. — Etude très intéressante de l'essence de lavande, de son action microbicide à l'état de vapeurs et à l'état liquide, de son pouvoir bactéricide et infertilisant et enfin de ses emplois en thérapeutique : en vénéréologie, et comme antiseptique sous forme de poudres, d'huile, de cataplasme, de pommades et crèmes. J. L.

**Le québrachitol, sous-produit du latex.** RHODES (E.) et WILTS-HIRE (J. L.). *Journ. Rubber Res. Instit. Malag.*, 1932, 3, p. 160, in *Caoutchouc et Gutta-Percha*, 1932, 29, n° 344, p. 16158. — On peut, à peu de frais, retirer 2 % de québrachitol (québrachite ou l-méthyl-inosite),  $C^8H^{14}O^8$ , du sérum dilué restant après la coagulation du latex fournissant le caoutchouc d'*Hevea*<sup>(1)</sup>. En gros, il suffit de concentrer, puis de refroidir à 0°; le québrachitol cristallise; on le dissout et fait cristalliser à nouveau; on obtient, après centrifugation, des cristaux fusibles vers 188°. Un second traitement analogue donne une nouvelle quantité de cristaux. On fait actuellement des essais industriels en vue de trouver des emplois à ce nouveau sous-produit. R. Wz.

**Etude des constituants d'une drogue désignée du nom de « salpamisri ».** GRIEBEL (G.) et STEINHOFF (G.). *Arch. der Pharm.*, 1931, p. 37-49. — La drogue nommée « salpamisri » est importée de l'Inde pour faire une préparation mise dans le commerce sous le nom de « lukutate ». La plante productrice paraît être l'*Allium Macleanii*. Les principaux constituants caractérisés sont une saponine neutre,  $C^{25}H^{40}O^8$  et un polysaccharide, sans doute un trifructosane ( $C^6H^{10}O^5$ )<sup>2</sup>.

L'indice hémolitique de la saponine et son indice de toxicité pour les poissons (méthode de KOFLEN) ont été déterminés; par hydrolyse, elle donne une sapogénine  $C^{25}H^{40}O^8$ , du galactose, de l'arabinose, un méthylpentose et un acide galacturonique. R. Wz.

**La répartition des saponines dans la digitale** (Die Verteilung der Saponine in der Digitalis pflanze). FISCHER (R.) et SCHROPP (HUBERT). *Arch. der Pharm.*, 1931, p. 157-164. — La répartition de la saponine dans le *Digitalis purpurea* et le *D. lanata* a été étudiée à l'aide du procédé de la gélatine au sang. Pour les feuilles, cette action est relativement intense, mais elle varie selon la taille et l'âge de celles-ci. Les feuilles de la plante de première année ne sont que faiblement hémolitiques. On n'a pas constaté d'augmentation de la saponine sous l'influence de la lumière.

A part les feuilles, on trouve beaucoup de saponine dans l'ovaire et dans toutes les régions libériennes. Il se produit une vive augmentation du taux de la saponine dans la graine en maturation, entre la seconde et la quatrième semaine qui suivent la chute de la corolle; en même temps la saponine diminue de plus en plus dans le péricarpe. Dans la graine, la saponine est localisée uniquement dans l'assise la plus interne du tégument.

L'étude des jeunes germinations y montre l'absence de saponine.

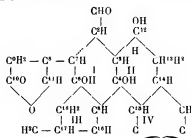
R. Wz.

1. D'autre part, l'élimination de la québrachite a été indiquée comme favorable à la conservation du caoutchouc obtenu.

**Strophanthine. XXVI. Une nouvelle étude de la déshydrogénation de la strophanthidine.** Strophanthin. XXVI. A further study of the deshydrogenation of strophanthidine. JACOBS (W. A.) et FLECK (E. E.). *Journ. of biol. Chem.*, 1932, 97, n° 1, p. 37. — Parmi les produits de l'hydrogénation de la strophanthidine, faite par la méthode au sélénium, existe un produit fondant à 125-126°, que les auteurs considèrent comme un diméthylphénanthrène et qui, sous l'action de l'acide chromique, donne de la quinone rouge  $C_{16}H_{10}O_2$ . Cette quinone, sous l'action de l'o-phénylènediamine, aboutit à la formation d'un dérivé de la quinoxaline, fondant à 187-188° et répondant à la formule  $C_{22}H_{14}N_2$ . R. L.

**La chimie de la fève du café. I. A propos de la matière insaponifiable de l'huile de fève de café. Préparation et propriétés du kahwéol.** The chemistry of the coffee-bean I. Concerning the unsaponifiable matter of the coffee-bean oil. Preparation and properties of Kahweol. BENGIS (R. O.) et ANDERSON (R. J.). *Journ. of biol. Chem.*, 1932, 97, n° 1, p. 99. — La fraction insaponifiable de la graisse extraite des fèves de café fraîchement torréfiées est constituée de kahwéol et d'un ou plusieurs stérols. Le kahwéol qui fut obtenu à l'état cristallisé par les auteurs et dont la déviation optique gauche est considérable, répond à la formule  $C_{30}H_{48}O_3$ , avec un groupe hydroxyle; son point de fusion est de 143°-143°5. Par réduction catalytique, le kahwéol donne un produit nouveau, fondant à 175°, dont la formule  $C_{30}H_{50}O_3$  comporte deux groupes hydroxyles. Le phytostérol isolé, similaire au sitostérol, fond à 138-139°, et sa formule est  $C_{27}H_{46}OH_2H_2O$ . R. L.

**Strophanthine. XXVII. L'anneau III de la strophanthidine et des aglucones dérivées.** Strophanthin. XXVII. Ring III of strophanthidin and related aglucones. JACOBS (W. A.) et ELDERFIELD (R. C.). *Journ. of biol. Chem.*, 1932, 97, n° 3, p. 727. — Deux anneaux de la strophanthidine ont été étudiés précédemment, lesquels se sont révélés à six côtés. Des observations plus récentes ont mis en évidence l'existence d'un troisième anneau qui est étudié dans ce travail. Il paraît être pentacyclique et relié à l'anneau I par les atomes de carbone 5 et 6. Un quatrième anneau serait également relié à l'anneau II par les atomes de carbone 14 et 15. Il en résulte que la formule (incomplète) de la strophanthidine peut être écrite à l'heure actuelle de la manière suivante :



R. L.

**L'extraction de la triméthylamine des spores de « Tilletia levis », la carie puante du blé.** The isolation of trimethylamine from spores of *Tilletia levis*, the stinking smut of wheat. HANNA (W. F.), VICKERY

(H. B.) et PUCHER (G. W.). *Journ. of biol. Chem.*, 1932, **97**, n° 2, p. 351. — La teneur en ammoniacque et en bases volatiles des spores de *Tilletia levis* et de *Tilletia Tritici*, varie de 54 à 143 milligr. pour 100 gr. de spores, en dépendance avec la variété de blé sur laquelle la carie s'est développée. Les spores de *Tilletia levis* fraîchement récoltées ont une odeur de hareng, laquelle est due à la tryméthylamine qui peut être isolée et caractérisée dans la proportion de 3 milligr. 6 à 12 milligr. pour 100 gr. de spores. Par contre, les spores de *Tilletia Tritici* qui ne présentent pas cette odeur désagréable ne renferment pas de triméthylamine.

R. L.

**Mucilage de semences de coing.** Quince seed mucilage. RENFREW (A. G.) et CRETCHER (L. H.). *Journ. of biol. Chem.*, 1932, **97**, n° 2, p. 503. — Le mucilage de semences de coing donne, par hydrolyse, de l'arabinose, une mixture d'acides aldobioniques méthylés et non méthylés et une fraction cellulosique. L'hydrolyse secondaire des acides aldobioniques donne du xylose.

R. L.

**Le dosage des acides dans les tissus végétaux. I. Le dosage de l'acide nitrique.** The determination of the acids of plant tissue. I. The determination of nitric acid. PUCHER (G. W.), VICSEY (H. B.) et WAKEMAN (A. J.). *Journ. of biol. Chem.*, 1932, **97**, n° 3, p. 605. — La méthode est basée sur l'extraction par l'éther de l'acide nitrique en milieu sulfurique (pH = 1). L'acide nitrique est ensuite retiré de l'éther au moyen d'une solution alcaline, puis transformé en ammoniacque par réduction et dosé, après distillation, par nesslerisation. L'erreur apportée par la présence d'une petite quantité d'ammoniacque peut être déterminée parallèlement, mais elle peut être considérée le plus souvent comme négligeable.

R. L.

**Nouvelles études sur la substance cireuse recouvrant les pommes.** Further studies on the wax-like coating of apples. MARKLEY (K. S.), HENDRICKS (S. B.) et SANDO (C. E.). *Journ. of biol. Chem.*, 1932, **98**, n° 1, p. 103. — L'extrait de la cuticule des pommes « Beauté de Rome » obtenu au moyen de l'éther de pétrole, ne renferme pratiquement pas de cétone. Le principal hydrocarbure (point de fusion 65°4) est le *n*-nonacosane et non le triacontane (initialement trouvé par SANDO sur les pommes « Ben Davis »); l'alcool secondaire qui l'accompagne est le 10-nonacosanol et non le 14-heptacosanol.

R. L.

---

#### ERRATUM

Page 260 de ce *Bulletin*, mai 1933, 40, 1<sup>re</sup> colonne du tableau, 1<sup>re</sup> ligne :

Au lieu de *Déviatiou* initiale. . . 16°14'.

Lire *Déviatiou* initiale. . . . . 16°10'.

*Le Gérant* : LOUIS PACTAT.

## SOMMAIRE

	Pages.		Pages.
<b>Mémoires originaux :</b>		Note sur l'action anticoagulante du citrate trisodique . . . . .	408
A. GORIS. Méthode générale pour la préparation des « extraits fluides pour sirops » . . . . .	385	A. LESAURE. Stérilisation et expertises . . . . .	417
HERVÉ HARANT et JEAN SUSPLUGAS. « <i>Arima marginata</i> », Coléoptère parasite accidentel du chrysanthème insecticide . . . . .	400	<b>Revue de chimie industrielle :</b>	
W. KOFACZEWSKI. Perméabilité et narcose . . . . .	402	M.-Th. FRANÇOIS. Sur les spécifications des huiles de bois de Chine. . . . .	420
MAURICE LANGEY, J. P. LAMARE, R. CLAUDE WEYL et RAOUL LECOQ.		<b>Bibliographie analytique :</b>	
		1 <sup>o</sup> Livres nouveaux . . . . .	427
		2 <sup>o</sup> Journaux. Revues. Sociétés savantes. . . . .	429

MÉMOIRES ORIGINAUX <sup>(1)</sup>Méthode générale pour la préparation des  
« extraits fluides pour sirops ».

Les « EXTRAITS FLUIDES » pour l'obtention des sirops sont employés par presque tous les pharmaciens, même par ceux qui se montrent hostiles envers cette manière de faire.

En province, pour éviter des frais de transport trop élevés ou par convenance personnelle, les praticiens préparent, selon les indications du Codex, les sirops couramment demandés dans leur région, mais se servent d'extraits fluides pour ceux plus rarement prescrits.

On peut donc dire, qu'actuellement, la plus grande partie des sirops se fait avec les extraits fluides.

Il y a vingt ans nous avions fait, avec la collaboration de M. ARNOULD, un plaidoyer en faveur des extraits fluides à la Société de Pharmacie <sup>(2)</sup> et nous avions résumé nos arguments dans un article paru dans ce Bulletin <sup>(3)</sup>.

1. Reproduction interdite sans indication de source.

2. *Journ. Ph. et Ch.*, 1910, (7<sup>e</sup> s.), 2, p. 469-470.

3. A. GORIS et L. ARNOULD. Extraits fluides et sirops. *Bull. Sc. Pharm.*, 1910, 17, p. 697-707.

Je dois avouer que nous n'eûmes pas grand succès devant cette Société, mais une satisfaction nous était réservée, car, dès le lendemain, nous recevions des lettres d'encouragement des Membres de la Société qui avaient mis le plus d'ostentation à voter contre notre proposition, très modeste d'ailleurs : *nous demandions simplement que l'on ne rejetât pas, a priori, les extraits fluides pour sirops et que l'on voulût bien mettre la question à l'étude*, et nous donnions, comme base de discussion, une formule d'extrait fluide pour sirop d'écorces d'oranges amères.

Depuis, par respectueuse déférence pour mon plus ardent contradicteur, j'ai gardé le silence sans toutefois me désintéresser de cette question.

En 1925, GASTARD, dans une thèse soutenue devant la Faculté de Nancy (1), faisait un exposé très complet des arguments émis en faveur ou contre l'emploi de ces extraits. Il donnait un relevé des sirops qui, dans les Pharmacopées étrangères, se préparaient avec des extraits, des extraits fluides, des teintures; il étudiait les extraits fluides commerciaux et les différents sirops obtenus à partir de ceux-ci.

Ses conclusions étaient les suivantes :

1° *Il n'y a aucune raison théorique qui s'oppose à l'admission par le Codex du procédé de préparation des sirops par des extraits fluides appropriés;*

2° *Il est possible d'obtenir — dans certains cas — des sirops qui ne le cèdent en rien à ceux préparés par les procédés actuels et peuvent même leur être supérieurs;*

3° *Le plus grave reproche que l'on puisse faire aux extraits fluides actuels c'est de donner des produits de valeur inégale et qui manquent d'uniformité.*

L'opinion d'un praticien très averti comme M. GASTARD nous est précieuse et la lecture de sa thèse est du plus grand intérêt.

Il a parfaitement compris et démontré, par l'examen comparatif des sirops obtenus avec les différents extraits commerciaux, que le grand reproche que l'on pouvait faire à cette forme pharmaceutique consistait dans la *non-uniformité* des produits obtenus. C'est en effet l'argument le plus important que l'on puisse faire valoir contre l'emploi de ces extraits, mais cela tient à ce que chaque fabricant a établi une formule personnelle plus ou moins heureuse, alors qu'il y aurait lieu de leur imposer une formule unique et officielle.

Tant que l'on n'aura pas uniformisé la préparation des extraits fluides pour sirops, partisans et adversaires pourront continuer à discuter tout aussi vainement que par le passé.

1. GASTARD. La préparation des sirops pharmaceutiques au moyen des extraits fluides pour sirops. Thèse Doct. Un. Pharm., Nancy, 1925.

Nous laisserons de côté les arguments défavorables déjà invoqués : *le moindre effort qui doit être pros crit de la profession, le devoir de ne pas frauder ou de ne pas délivrer un produit inférieur, l'obligation de suivre le Codex*, arguments auxquels on peut répondre par un autre qui ne manque pas de valeur : *le droit au progrès pour la pharmacie*. N'est ni fraudeur ni paresseux le pharmacien qui emploie un extrait fluide; le sirop ainsi préparé lui revient parfois plus cher et le produit obtenu n'est pas forcément inférieur au sirop normal, il peut même lui être supérieur.

En ce qui concerne l'obligation de suivre le Codex, les éditions successives du Formulaire légal ne nous prouvent-elles pas que nos prédécesseurs n'hésitaient pas à modifier des formules et à simplifier des manipulations qui leur paraissaient compliquées ?

Les extraits fluides à parties égales, dits « américains », étaient-ils légaux avant le Codex de 1908? Pourquoi un pharmacien aurait-il été répréhensible ou blâmé s'il les avait employés dès 1900? Le Codex ne fait souvent que légaliser une pratique courante.

Il pourrait en être ainsi des extraits fluides pour sirops. Nous devons reconnaître que ce n'est pas facile actuellement, parce qu'il n'y a pas de formules générales pour la préparation de ces extraits et que les préparations des industriels ne sont pas toujours à l'abri de critiques.

C'est là, pensons-nous, la cause du désaccord entre les praticiens.

Si nous relevons les différentes formules de sirops dans les Pharmacopées, nous voyons que dans beaucoup de formulaires on emploie les teintures, les extraits, les extraits fluides mélangés au sirop de sucre, mais dans aucun d'eux on ne trouve une méthode générale de préparation des extraits fluides pour sirops.

ALLEMAGNE (1926) 17 *sirops*. 1 avec la teinture : ipéca.

ANGLETERRE (1914) 20 *sirops*. 2 avec les teintures : aromatique, écorce d'orange; 1 avec un extrait fluide : cascara aromatique.

ARGENTINE (1928) 32 *sirops*. 1 avec la teinture : ipéca; 2 avec les extraits : opium, ratanhia; 1 avec un extrait fluide : polygala.

AUTRICHE (1906) 20 *sirops*. 1 avec la teinture : ipéca; 1 avec l'extrait : opium.

BELGIQUE (1930) 48 *sirops*. 4 avec les teintures : aconit, belladone, digitale, ipéca; 3-avec les extraits : bistorte, gentiane, ratanhia; 10 avec des *extraits fluides* : capillaire, Désessartz, écorce d'orange, polygala, quinquina, rhubarbe, rose, salsepareille, salsepareille composé, séné composé.

BRÉSIL (1928) 100 *sirops*. 8 avec les teintures : aconit, baume de Tolu, belladone, digitale, jusquiame, rhubarbe aromatique, rhubarbe composé; 61 avec les *extraits fluides* : *Anchieta salutaris*, bourgeons de pin, cannelle, *Carica Papaya*, capillaire, *Cayaponia Tayuya*, *Cecropia holosericea*, chicorée, coquelicot, *Cuscuta umbellata*, *Datura Stramonium*, écorces d'orange amère, ergot



de seigle, espèces pectorales, fumeterre, gentiane, *Grindelia*, *Heckeria umbellata*, *H. umbellata* composé, *Hydrocotyle umbellata*, ipéca, ipéca composé, jacaranda, jacaranda composé, lactucarium, lactucarium composé, *Lantana Camara*, lierre terrestre, *Lippia pseudo-thea*, menthe, *Mikania glomerata*, *Ocimum canum*, opium fort et faible, *Peltodon radicans*, *Polygala*, *Prunus domestica*, *Psidium Goyave*, quinquina, raifort, raifort iodé, ratanhia, réglisse, rhubarbe, rose rouge, salsepareille, salsepareille composé, séné, séné composé, séné et manne, scillitique, scillitique composé, simaruba, *Smilax Japicanga*, *Solanum paniculatum*, *Stachytarpheta dichotoma*, styles de maïs, thym, *Tradescantia diuretica*, *Uva-Ursi*, valériane.

DANEMARK (1932) 10 sirops. 1 avec la teinture : baume de tolu.

ESPAGNE (1930) 34 sirops. 4 avec les teintures : aconit, belladone, digitale, ipéca; 2 avec les extraits : opium, ratanhia.

ÉTATS-UNIS (1926) 18 sirops. 3 avec les teintures : écorce d'orange, rhubarbe, aromatique, baume de tolu; 7 avec les extraits fluides : gingembre, ipéca; polygala, rhubarbe, salsepareille composé, scille composé, séné.

FINLANDE (1929) 10 sirops. 1 avec la teinture : ipéca; 1 avec l'extrait fluide, bourdaine.

FRANCE (1908 et suppl.) 53 sirops. 3 avec les teintures : aconit, belladone, digitale; 5 avec les extraits : ipéca, opium, ratanhia, styles de maïs, valériane.

HOLLANDE (1926) 18 sirops. 1 avec la teinture : ipéca; 1 avec l'extrait : opium.

ITALIE (1929) 34 sirops. 5 avec les teintures : aconit, belladone, digitale, ipéca, opium; 8 avec les extraits fluides : *Althea*, baume de Tolu, écorce d'orange, polygala, quinquina, ratanhia, rhubarbe, salsepareille.

JAPON (1929) 14 sirops. 3 avec les teintures : écorce d'orange, gingembre, ipéca.

MEXIQUE (1930) 19 sirops. 3 avec les teintures : belladone, écorce d'orange, ipéca.

NORVÈGE (1913) 14 sirops. 1 avec l'extrait fluide : thym.

U. R. S. S. (1929) 9 sirops. 2 avec les teintures : écorce d'orange, ipéca.

ROUMANIE (1926) 26 sirops. 5 avec les teintures : aconit, belladone, digitale, écorce d'orange, ipéca; 2 avec les extraits : opium, ratanhia.

SUÈDE (1925) 17 sirops. 2 avec les teintures : écorce d'orange, ipéca; 1 avec l'extrait fluide : réglisse.

SUISSE (1907) 30 sirops : 1 avec la teinture : ipéca; 2 avec les extraits : opium, ratanhia; 7 avec les extraits fluides : capillaire, bourgeons de pin, menthe, polygala, réglisse, salsepareille composé, raifort composé.

Dans la majorité des Pharmacopées, les sirops d'aconit, de belladone, de digitale, d'ipéca et quelquefois celui d'écorce d'orange amère se préparent avec les teintures; les sirops d'opium, de ratanhia avec les extraits.

Huit pays : Belgique, Brésil, États-Unis, Finlande, Italie, Norvège, Suède, Suisse ont adopté les extraits fluides pour la préparation des

sirops. Il est intéressant d'exposer en détail les formules de quelques Pharmacopées.

I. BELGIQUE. — Sur 48 sirops, 10 se préparent avec des extraits fluides.

a) Les extraits fluides de *coquelicot*, *polygala*, *rhubarbe*, *réglisse*, *rose*, *salsepareille*, *séné* se préparent suivant la méthode générale des extraits fluides avec de l'alcool à 30° (Type *Grindelia* du Codex, 1908).

Ces extraits doivent renfermer une certaine quantité d'extrait sec, fixée par le formulaire.

Les sirops de *polygala* et de *rhubarbe* se préparent avec 50 gr. d'extrait fluide et 950 gr. de sirop. Les sirops de *rose* et de *salsepareille* contiennent 100 gr. d'extrait pour 900 gr. de sirop simple.

Les extraits fluides de *coquelicot*, *réglisse*, *séné* servent pour la préparation des sirops composés d'*ipéca* et de *salsepareille*.

b) L'extrait fluide de *quinquina* s'obtient par épuisement de la poudre humectée avec HCl dilué, de la glycérine et de l'eau. On recueille les 700 premières parties du percolateur, on continue la lixiviation et on évapore le liquide à 200 parties, puis on ajoute 100 parties d'alcool à 90°. L'extrait fluide doit titrer 5 % d'alkaloïdes totaux dont 1 gr. de quinine. On emploie 100 gr. de cet extrait pour 900 gr. de sirop simple.

c) La formule de l'extrait fluide de *capillaire* est la suivante : *capillaire*, 100; *eau bouillante*, 1.500. Chauffer au bain-marie pendant une heure avec 1.000 gr. d'eau. Passer, exprimer. Verser sur la masse 500 gr. d'eau bouillante, puis exprimer. Les colatures sont réunies et filtrées. On évapore à 70 gr. et, après refroidissement, on ajoute 25 gr. d'alcool à 90° et 5 gr. de teinture de fleurs d'oranger.

On emploie 25 gr. de cet extrait pour 975 gr. de sirop simple.

d) Extrait fluide d'écorce d'orange amère : *écorces d'oranges amères*, 100; *eau*, Q. S. On fait macérer l'écorce dans l'eau, on exprime pour recueillir le liquide. Le marc est mis dans un appareil à distiller avec une quantité suffisante d'eau. On distille et on recueille les 45 premiers grammes de distillat. On évapore le liquide de macération à 35 gr., on le mélange avec 45 gr. de distillat et 80 gr. d'alcool à 90°.

Le sirop d'écorce se fait avec : extrait fluide, 50; alcool, 50; sirop simple, 900.

e) L'extrait fluide d'*ipéca* composé (DE DÉSESARTZ) a la formule suivante : *teinture d'ipéca*, 30 gr.; *extrait fluide de séné*, 30 gr.; *extrait fluide de coquelicot*, 20 gr.; *teinture de fleur d'oranger*, 2 gr.; *teinture de serpolet*, 2 gr.; alcool à 90°, 16 gr.

On emploie 50 gr. de cet extrait pour 950 gr. de sirop simple.

f) Le sirop de *séné* composé. Il se prépare avec : *extrait fluide de séné*, 75 gr.; *extrait fluide de réglisse*, 15 gr.; *teinture d'anis*, 10 gr.; *sirop simple*, 900 gr.

g) Le sirop de salsepareille composé renferme : extrait fluide de salsepareille, 150 gr.; extrait fluide de réglisse, 10 gr.; extrait fluide de séné, 30 gr.; teinture d'anis, 10 gr.; sirop simple, 800 gr.

II. ÉTATS-UNIS. — 7 sirops se préparent avec les extraits fluides à P. E. obtenus suivant la méthode générale de préparation de ces extraits. Toutefois, l'extrait fluide d'ipéca s'obtient en épuisant la poudre d'ipéca humectée avec de l'acide chlorhydrique dilué dans un mélange d'eau et d'alcool à parties égales. Il doit titrer 1,50 %, d'aloïdes solubles dans l'éther.

Les formules de ces sirops sont les suivantes :

a) *Gingembre* : extrait fluide, 30 cm<sup>3</sup>; alcool 95°, 20 cm<sup>3</sup>; carbonate de magnésie, 10 gr.; sucre, 820; eau, Q. S. p. 1.000 cm<sup>3</sup>.

b) *Ipéca* : extrait fluide, 70 cm<sup>3</sup>; glycérine, 100 cm<sup>3</sup>; sirop simple, Q. S. p. 1.000 cm<sup>3</sup>.

c) *Polygala* : extrait fluide, 200 cm<sup>3</sup>, ammoniaque liquide, 10 cm<sup>3</sup>; sirop simple, Q. S. p. 1.000 cm<sup>3</sup>.

d) *Rhubarbe* : extrait fluide, 100 cm<sup>3</sup>; esprit de cannelle, 4 cm<sup>3</sup>; carbonate de potasse, 10 gr.; eau, 50 cm<sup>3</sup>; sirop simple, Q. S. p. 1.000 cm<sup>3</sup>.

e) *Séné* : extrait fluide, 250 cm<sup>3</sup>; essence de coriandre, 5 cm<sup>3</sup>; sucre, 635 gr.; eau, Q. S. p. 1.000 cm<sup>3</sup>.

f) *Salsepareille composé* : extrait fluide de salsepareille, 200 cm<sup>3</sup>; extrait fluide de réglisse, 15 cm<sup>3</sup>; essence de sassafras, 0 cm<sup>3</sup> 2; essence d'anis, 0 cm<sup>3</sup> 2; salicylate de méthyle, 0 cm<sup>3</sup> 2; alcool à 95°, 19 cm<sup>3</sup> 4; sirop simple, 765 cm<sup>3</sup> p. 1.000 cm<sup>3</sup>.

g) *Scille composé* : extrait fluide de scille, 80 cm<sup>3</sup>; extrait fluide de polygala, 80 cm<sup>3</sup>; tartrate de potasse et d'antimoine, 2 gr.; sucre, 720; eau, Q. S. p. 1.000 cm<sup>3</sup>.

III. ITALIE. — 8 sirops se préparent avec les extraits fluides.

a) Les extraits fluides d'*Althea*, *Polygala*, *ratanhia*, *rhubarbe*, *salsepareille* s'obtiennent d'après la méthode générale des extraits fluides, suivant le type *Grindelia* de notre Pharmacopée. On les emploie à la dose de 50 gr. pour 930 gr. de sirop simple.

Pour l'extrait fluide de *quinquina*, l'épuisement se fait d'abord avec un mélange de glycérine, d'alcool et d'acide chlorhydrique dilué. On met de côté les 830 premières parties de percolat et on continue la lixiviation avec de l'alcool à 60°. Le liquide obtenu est concentré à 250 gr. que l'on mélange avec le premier percolat.

Cet extrait doit titrer 5 % d'aloïdes totaux et s'emploie à la dose de 50 gr. pour 940 gr. de sirop.

b) L'extrait fluide d'*orange amère* se prépare par percolation fractionnée, 1.000 gr. de poudre sont divisés en trois parties de 500, 300 et 200 gr. On épuise les 500 gr. avec de l'alcool à 60°, on met de côté les 200 premiers grammes de percolat et on continue la lixiviation pour obtenir 1.500 cm<sup>3</sup> de liquide. Les 300 gr. sont alors humectés et épuisés

avec ce dernier liquide d'épuisement. On réserve les 300 premiers grammes de ce percolat et on continue la lixiviation pour obtenir 800 cm<sup>3</sup> de liquide qui sert à épuiser les 200 gr. de poudre.

On recueille 500 gr. de percolat que l'on ajoute aux 300 et 200 gr. précédemment obtenus, de façon à avoir 1 K°.

Pour faire le sirop, on emploie 50 gr. de cet extrait avec 950 gr. de sirop simple.

c) L'*extrait fluide de baume de Tolu* est d'une préparation toute particulière. On chauffe légèrement au bain-marie, pendant plusieurs heures et en agitant fréquemment, un mélange de 250 gr. de baume de Tolu, 300 gr. de glycérine et 200 gr. d'eau. Après refroidissement, on décante le liquide; on répète l'opération avec 900 gr. d'eau distillée. On complète ensuite avec de l'alcool à 95° pour obtenir 1.000 gr. d'extrait.

Chaque gramme d'extrait fluide représente 0 gr. 25 de baume de Tolu. On emploie 120 gr. d'extrait fluide pour 880 gr. de sirop simple pour obtenir le sirop de Tolu.

IV. SUISSE. — 7 sirops sur les 40 de cette Pharmacopée se préparent avec des extraits fluides obtenus de façon toute spéciale.

a) *Capillaire* : Sur 100 gr. de capillaire, verser de l'eau bouillante en quantité suffisante pour obtenir, après douze heures, 600 gr. de colature. Évaporer au bain-marie à 50 gr. et ajouter 50 gr. de glycérine afin d'avoir 100 gr. d'extrait fluide.

Le sirop se prépare avec : extrait fluide, 100 gr.; sirop de fleurs d'oranger, 200 gr.; sirop simple, 700 gr.

b) *Menthe, bourgeons de pin* : menthe ou bourgeons de pin, 100 gr.; glycérine, 10; alcool à 90°, Q. S.; eau, Q. S. On humecte les substances végétales pulvérisées avec 8 parties d'alcool et 40 parties d'eau. On lixivie ensuite avec un mélange de : 1 partie d'alcool et 5 parties d'eau. On recueille les 80 premières parties du percolat. On continue la lixiviation et l'on évapore le liquide à 10 parties. Ajouter 10 parties de glycérine pour obtenir 100 gr. d'extrait fluide.

100 gr. de ces extraits sont mélangés à 900 gr. de sirop simple pour obtenir les sirops de menthe et de bourgeons de pin.

c) *Polygala* : racine de polygala, 50; ammoniaque liquide, 5; glycérine, 50; alcool à 90°, Q. S.; eau, Q. S.

Humecter 50 parties de polygala avec 4 parties d'alcool et 2 parties d'eau. Lixivier avec un mélange de 1 partie d'alcool et 5 parties d'eau, ajouter l'ammoniaque. Évaporer à 50 parties et ajouter glycérine 50 parties.

100 gr. de cet extrait pour 900 gr. de sirop simple.

d) *Réglisse* : réglisse, 200; ammoniaque liquide, 50; eau, 1.000; alcool à 90°, 100.

On fait macérer le réglisse dans l'eau additionnée d'ammoniaque. On

évapore la colature à 100 gr. Après refroidissement, on ajoute 100 gr. d'alcool, puis on filtre après vingt-quatre heures de repos. On ajoute du sirop simple pour obtenir 1.000 gr. de réglisse.

e) *Raifort composé* : *cochléaria*, 100; *cresson*, 100; *raifort*, 100; *ményanthe*, 20; *écorces d'oranges*, 25; *cannelle de Chine*, 10; *vin blanc*, 400; *alcool* à 90°, 40°.

Faire macérer les produits contusés et incisés dans le mélange de vin et d'alcool pendant cinq jours. Distiller à la vapeur et recueillir 50 parties. Exprimer le contenu de l'alambic, filtrer et évaporer à 50 parties, puis réunir les deux liquides. Filtrer après un repos de quelques jours.

100 gr. de cet extrait pour 100 gr. de sirop simple.

f) *Salsepareille composé* : *salsepareille*, 100; *bois de gayac*, 20; *séné*, 15; *sassafras*, 5; *glycérine*, 50; *alcool* à 90°, Q. S.; *eau*, Q. S.

Humecter les produits pulvérisés avec 50 parties d'alcool et 50 parties d'eau. Faire macérer trente-six heures, puis lixivier avec parties égales d'alcool et d'eau. Recueillir 600 parties de percolat, évaporer ce liquide à 300 parties, ajouter 50 parties de glycérine et continuer l'évaporation jusqu'à obtention de 100 parties.

100 gr. de cet extrait pour 900 gr. de sirop simple.

#### MÉTHODE GÉNÉRALE DE PRÉPARATION DES EXTRAITS FLUIDES POUR SIROPS

D'après cet exposé détaillé, nous voyons qu'il n'y a pas de méthode générale de préparation des extraits fluides pour sirops.

Les Pharmacopées américaine, italienne et pour une partie la Pharmacopée belge, emploient les extraits fluides P. E. La Pharmacopée suisse indique des formules trop différentes les unes des autres pour les généraliser et en faire une forme pharmaceutique nouvelle.

*Nous proposons une formule de préparation de ces extraits fluides qui pourrait s'appliquer à la majorité des sirops employés en pharmacie.* La technique est calquée sur la préparation des sirops d'écorce d'orange amère et de bourgeons de pin de la Pharmacopée française.

On fait une macération de la substance végétale broyée ou incisée dans de l'alcool à 60°, pendant douze heures. On ajoute alors une certaine quantité d'eau chaude et on laisse infuser six heures. La colature obtenue après expression est distillée dans un appareil pourvu d'une forte réfrigération (1), pour recueillir un alcool aromatique. Le liquide restant dans l'alambic est ajouté à la colature provenant d'une seconde infusion des plantes déjà traitées. Les solutions aqueuses extractives sont filtrées et concentrées dans un appareil à vide, à la plus basse température possible, jusqu'à une concentration déterminée.

1. On peut également se servir d'un appareil à vide, mais dans ces conditions il y a perte d'alcool.

Dans la plupart des cas on y ajoute son poids d'alcool à 90° pour séparer les matières pectiques ou mucilagineuses, on récupère l'alcool par distillation pour retrouver le même poids de solution. On mélange alors cette solution concentrée avec l'alcool aromatique, et, par une addition calculée de sirop d'alcool à 95°, on fait un extrait fluide titrant de 18 à 20 degrés alcooliques.

Toutes les formules sont établies de façon que 100 gr. d'extrait fluide ajoutés à 900 gr. de sirop fournissent 1 K° du sirop correspondant.

La préparation de ces extraits demande surtout l'utilisation d'appareils à vide évitant tout chauffage élevé ou prolongé, afin que les extraits gardent au maximum l'odeur et la saveur de la plante.

Les sirops obtenus avec ces extraits sont souvent *plus aromatiques* que les sirops préparés directement suivant la formule du Codex, leur préparation demandant d'ailleurs l'emploi de *matière première de qualité supérieure*.

Ils présentent toutefois l'inconvénient d'être un peu décuits, par contre, ils permettent de préparer extemporanément tous les sirops, d'éviter les pertes qu'occasionnent les sirops facilement fermentescibles, d'économiser des frais de transport, ce dernier avantage est considérable pour les produits destinés à l'exportation.

Nous donnons ci-dessous les formules des extraits fluides (\*) que nous préparons depuis deux ans à la Pharmacie centrale des Hôpitaux. La méthode est identique pour les extraits destinés aux sirops simples ou composés. Il peut toutefois y avoir quelques petites modifications de détail dans les manipulations, suivant la nature de l'extrait.

La seule difficulté que l'on puisse rencontrer est celle qui consiste à calculer la quantité d'alcool à 95° à ajouter pour obtenir un extrait fluide de titre alcoolique de 18° à 20°. Ce n'est qu'après l'obtention de deux ou trois de ces extraits que l'on peut déterminer d'une façon définitive cette quantité qui varie alors très peu, étant donné la régularité des manipulations.

EXTRAIT FLUIDE POUR SIROP DE BOURGEONS DE PIN, AU 1/10 :

Bourgeons de pin concassés . . . . .	4 K <sup>os</sup>
Alcool à 90° . . . . .	4 K <sup>os</sup>
Eau distillée . . . . .	72 K <sup>os</sup>
Sucre . . . . .	2 K <sup>os</sup>
Alcool à 95° . . . . .	1 K° 400

Laisser en contact les bourgeons de pin concassés avec l'alcool à 60° pendant vingt-quatre heures, ajouter 40 litres d'eau bouillante et laisser infuser six heures. Passer le liquide sur une étoffe de laine et distiller pour obtenir 4 litres d'alcool aromatique.

Faire une deuxième infusion de six heures avec 32 litres d'eau bouillante.

1. Les formules publiées ont été intentionnellement ramenées au 1/10 de la dose fabriquée au laboratoire de la P. C. H.

Ce liquide filtré sur une étoffe de laine est joint au résidu de la première distillation et on concentre dans le vide à 4 K<sup>ss</sup> 600. On dissout le sucre dans cet extrait, et, après refroidissement, on mélange :

Extrait et sucre . . . . .	6 K <sup>ss</sup> 600
Alcool aromatique . . . . .	4 lit.
— à 95° (pour avoir un extrait à 20°).	4 K <sup>ss</sup> 300 à 4 K <sup>ss</sup> 500 (suivant le titre alcoolique de l'alcool aromatique).
Eau distillée, Q. S. . . . .	pour 12 K <sup>ss</sup> .

EXTRAIT FLUIDE POUR SIROP DE CAPILLAIRE, AU 1/10 :

Capillaire du Canada . . . . .	4 K <sup>ss</sup>
Alcool à 60° . . . . .	4 K <sup>ss</sup>
Eau distillée . . . . .	60 K <sup>ss</sup>
Alcool à 95° . . . . .	2 K <sup>ss</sup>

Faire macérer le capillaire vingt-quatre heures dans l'alcool à 60°. Ajouter 40 litres d'eau bouillante, puis laisser infuser six heures. Soutirer le liquide et faire une seconde infusion de six heures avec 20 litres d'eau bouillante, puis exprimer. Distiller la première infusion pour recueillir 2 litres d'alcool aromatique.

Filtrer le liquide restant dans l'alambic et l'ajouter à la seconde infusion, également filtrée. Évaporer dans le vide jusqu'à 4 K<sup>ss</sup> 500. Ajouter son poids d'alcool à 90°. Filtrer. Distiller pour obtenir 4 K<sup>ss</sup> d'extrait. Mélanger :

Extrait . . . . .	4 K <sup>ss</sup>
Alcool aromatique . . . . .	2 lit.
— à 95° (pour avoir un extrait à 20°).	1 K <sup>ss</sup> 600 à 2 K <sup>ss</sup> (suivant le titre de l'alcool aromatique).
Sirop de sucre . . . . .	8 K <sup>ss</sup>
Eau distillée, Q. S. . . . .	pour 16 K <sup>ss</sup> .

Laisser reposer et filtrer.

OBSERVATION. — Ne pas prolonger les infusions au delà de six heures pour faciliter la filtration. Conduire la distillation avec prudence, car le liquide mousse énormément

EXTRAIT FLUIDE POUR SIROP DES CINQ-RACINES, AU 1/10 :

Racine d'ache . . . . .	5 K <sup>ss</sup>
— d'asperge . . . . .	5 K <sup>ss</sup>
— de fenouil . . . . .	5 K <sup>ss</sup>
— de petit-houx . . . . .	5 K <sup>ss</sup>
— de persil . . . . .	5 K <sup>ss</sup>
Alcool à 95° . . . . .	9 K <sup>ss</sup> 500
— à 90° . . . . .	10 K <sup>ss</sup>
Sirop de sucre . . . . .	6 K <sup>ss</sup>
Eau . . . . .	185 K <sup>ss</sup>

Contuser les racines d'ache, de fenouil, de petit-houx, de persil et faire macérer vingt-quatre heures dans 8 K<sup>ss</sup> d'alcool à 95°, ajouter 10 litres d'eau bouillante et laisser infuser douze heures. Exprimer légèrement pour obtenir 5 K<sup>ss</sup> de liqueur que l'on filtre au papier et conserve au frais.

Faire une deuxième infusion avec les racines pressées et l'asperger en employant 100 litres d'eau.

Après vingt-quatre heures soutirer et faire une deuxième infusion de vingt-quatre heures avec 75 litres d'eau. Concentrer dans le vide les infusions jusqu'à 50 litres et clarifier avec 5 blancs d'œufs. Écumer. Filtrer sur une étoffe de laine et concentrer dans le vide à 10 K<sup>os</sup> environ. Après refroidissement, ajouter 10 K<sup>os</sup> d'alcool à 90°. Filtrer et distiller pour récupérer l'alcool. Concentrer le résidu à 4 K<sup>os</sup>. Mélanger :

Liquueur alcoolique . . . . .	5 K <sup>os</sup>
Extrait . . . . .	4 K <sup>os</sup>
Alcool à 95° (pour avoir un extrait à 20°). . . . .	4 K <sup>os</sup> 300 à 4 K <sup>os</sup> 500 (suivant le titre d'alcool aromatique).
Sirop de sucre . . . . .	5
Eau distillée, Q. S. . . . .	pour 16 K <sup>os</sup> .

EXTRAIT FLUIDE POUR SIROP D'ÉCORCE D'ORANGE AMÈRE, 1/10 :

Écorces d'orange amère. . . . .	5 K <sup>os</sup> 400
— de curaçao de Hollande. . . . .	0 K <sup>os</sup> 600
Alcool à 80° . . . . .	6 K <sup>os</sup>
Sirop de sucre . . . . .	9 K <sup>os</sup>
Eau distillée . . . . .	60 K <sup>os</sup>
Alcool à 90° . . . . .	3 K <sup>os</sup>
— à 95° . . . . .	0 K <sup>os</sup> 300

Les écorces finement concassées sont mises à macérer vingt-quatre heures dans l'alcool à 80°. Verser 30 litres d'eau à 70° et laisser en contact six heures. Passer sur une étoffe de laine. Le liquide obtenu est distillé avec forte réfrigération et on recueille 10 K<sup>os</sup> d'alcool aromatique qui sont redistillés et donneront environ 3 litres d'alcool aromatique plus concentré. On garde le liquide aqueux restant dans l'alambic. On verse 30 litres d'eau à 70° sur le résidu de la première macération et on laisse en contact six heures. Le liquide obtenu après filtration à la chausse est ajouté au résidu aqueux de la première distillation et l'on concentre dans le vide jusqu'à obtention de 3 K<sup>os</sup>.

Après refroidissement, mélanger cette solution concentrée avec 5 K<sup>os</sup> d'alcool à 90° et laisser précipiter plusieurs jours. Filtrer, distiller pour récupérer l'alcool et obtenir environ 2 K<sup>os</sup> 600 d'extrait. Mélanger :

Extrait . . . . .	2 K <sup>os</sup> 600
Alcool aromatique . . . . .	3 lit.
Sirop de sucre . . . . .	8 K <sup>os</sup> 500
Alcool à 90° (pour avoir un extrait à 20°). . . . .	0 K <sup>os</sup> 300 à 0 K <sup>os</sup> 500 (suivant le titre d'alcool aromatique).
Eau distillée, Q. S. . . . .	pour faire 15 K <sup>os</sup> .

Laisser déposer, pour séparer une partie de l'hespéridine qui cristallise. Filtrer.

EXTRAIT FLUIDE POUR SIROP D'EUCALYPTUS, AU 1/10 :

Feuilles d'eucalyptus . . . . .	3 K <sup>os</sup> 300
Alcool à 60° . . . . .	3 K <sup>os</sup>
Eau . . . . .	75 K <sup>os</sup>
Sirop de sucre . . . . .	4 K <sup>os</sup>
Alcool à 95° . . . . .	4 K <sup>os</sup> 500
— à 90° . . . . .	3 K <sup>os</sup>



Faire macérer vingt-quatre heures les feuilles broyées avec l'alcool à 60°, ajouter 25 litres d'eau bouillante et laisser infuser six heures. Filtrer. Distiller pour obtenir 1 litre d'alcool aromatique.

Sur le résidu de la première infusion, verser 50 litres d'eau bouillante. Après six heures de contact, filtrer et concentrer ce liquide et celui restant de la première distillation à environ 3 K°. Précipiter par son poids d'alcool à 90° et filtrer. Distiller pour récupérer l'alcool et obtenir 2 K° 800 d'extraît Mélanger :

Extrait . . . . .	2 K° 800
Alcool aromatique . . . . .	1 lit.
— à 95° (pour avoir un extrait à 20°).	1 K° 300 à 1 K° 500 (suivant le titre de l'alcool aromatique).
Sirop de sucre . . . . .	4 K°
Eau distillée, Q. S. . . . .	pour 10 K°.

#### EXTRAIT FLUIDE POUR SIROP DE GENTIANE, AU 1/10 :

Gentiane finement broyée . . . . .	5 K°
Alcool à 60° . . . . .	5 K°
Eau . . . . .	65 K°
Alcool à 90° . . . . .	7 K°
— à 95° . . . . .	2 K° 800

Verser sur la gentiane 5 K° d'alcool à 60°. Après vingt-quatre heures de contact, ajouter 50 litres d'eau chaude à 70° et laisser en contact vingt-quatre heures. Distiller pour recueillir 2 lit. 500 d'alcool aromatique. Faire une seconde infusion de vingt-quatre heures avec 25 litres d'eau à 70°.

Les deux liquides sont réunis et concentrés dans le vide jusqu'à 6 K°. Après refroidissement, on ajoute 7 K° d'alcool à 90° afin de précipiter la pectine. Après vingt-quatre heures, on sépare le liquide et on presse le résidu. Le liquide filtré est distillé pour récupérer l'alcool. On recueille 5 K° 250 d'extraît. On mélange :

Extrait . . . . .	5 K° 250
Alcool aromatique . . . . .	2 lit. 580
— à 95° (pour avoir un extrait à 20°).	2 K° 500 à 2 K° 300 suivant le titre de l'alcool aromatique).
Sirop de sucre . . . . .	9 K°
Eau distillée, Q. S. . . . .	pour 20 K°.

#### EXTRAIT FLUIDE POUR SIROP PECTORAL, AU 1/10 :

Espèces pectorales . . . . .	4 K°
Eau de fleur d'oranger, kilo-kilo (1).	2 K°
Extrait d'opium . . . . .	12 gr.
Alcool à 60° . . . . .	4 K°
Sucre . . . . .	2 K°
Alcool à 95° . . . . .	1 K° 800
— à 90° . . . . .	5 K°
Eau distillée . . . . .	48 K°

1. On désigne sous le nom d'Eau de fleur d'oranger kilo-kilo, l'eau commerciale obtenue par distillation des fleurs d'oranger avec le rendement de 1 K° d'Eau distillée pour 1 K° de fleurs.

Laisser macérer les fleurs pectorales douze heures avec l'alcool à 60°, puis faire une infusion de six heures exactement avec les 48 litres d'eau bouillante. Soutirer le liquide et filtrer sur une étoffe de laine. Distiller pour avoir environ 1 litre d'alcool aromatique. On continue à distiller dans le vide le liquide extractif, de façon à obtenir 5 K<sup>ss</sup> d'extract. On précipite par son poids l'alcool à 90°, on filtre, on distille pour récupérer l'alcool et dans la solution aqueuse concentrée on dissout le sucre, on y ajoute l'eau de fleurs d'oranger dans laquelle on aura fait dissoudre l'extract d'opium. On mélange :

Extrait . . . . .	3 K <sup>ss</sup>
Sucre . . . . .	2 K <sup>ss</sup>
• Eau de fleur d'oranger, kilo-kilo . . . . .	2 K <sup>ss</sup>
Extrait d'opium . . . . .	12 gr.
Alcool aromatique . . . . .	1 lit.
— à 95° (pour avoir un extrait titrant 20°). . . . .	1 K° 800 à 2 K° (suivant titre d'alcool aromatique).
Eau distillée, Q. S. . . . .	pour 12 K <sup>ss</sup> .

#### EXTRAIT FLUIDE POUR SIROP DE CHICORÉE COMPOSÉ, AU 1/10 :

Rhubarbe . . . . .	4 K <sup>ss</sup>
Cannelle. . . . .	0 K° 400
Santal citrin. . . . .	0 K° 400
Racines de chicorée . . . . .	4 K <sup>ss</sup>
Feuilles de chicorée . . . . .	6 K <sup>ss</sup>
Fumeterre . . . . .	2 K <sup>ss</sup>
Scolopendre . . . . .	2 K <sup>ss</sup>
Baies d'alkékengé. . . . .	1 K°
Alcool à 90° . . . . .	3 K <sup>ss</sup>
— à 95° . . . . .	2 K° 730
Eau distillée. . . . .	120 K <sup>ss</sup>
Sirop de sucre. . . . .	2 K <sup>ss</sup>

Faire macérer la rhubarbe, la cannelle et le santal broyés, dans 1 K° 250 d'alcool à 95° pendant vingt-quatre heures. Ajouter 20 litres d'eau distillée chauffée à 80°. Après douze heures de contact filtrer sur une étoffe de laine. Distiller pour avoir 1 litre d'alcool aromatique et garder le résidu de la distillation.

Sur les plantes déjà traitées et les autres plantes également broyées, verser 100 litres d'eau bouillante. Laisser infuser vingt-quatre heures puis filtrer sur une étoffe de laine. Faire bouillir et écumer. Réunir avec le résidu de la première distillation et concentrer à 5 K<sup>ss</sup> environ.

Après refroidissement, ajouter un poids égal d'alcool à 90°, filtrer après vingt-quatre heures et distiller pour récupérer l'alcool et obtenir 4 K<sup>ss</sup> 800 d'extract. On mélange alors :

Extrait. . . . .	4 K <sup>ss</sup> 800
Alcool aromatique . . . . .	1 lit.
— à 95° (pour avoir un extrait à 20°). . . . .	1 K° 500 à 1 K° 800 (suivant le titre d'alcool aromatique).
Sirop de sucre . . . . .	2 K <sup>ss</sup>
Eau, Q. S. . . . .	pour 10 K <sup>ss</sup> .

## EXTRAIT FLUIDE POUR SIROP DE DÉSESSARTZ, AU 1/10 :

Ipéca broyé . . . . .	1
Séné. . . . .	3,300
Serpolet. . . . .	1
Coquelicot. . . . .	4,200
Alcool à 15°. . . . .	25
Sulfate de magnésie . . . . .	3,300
Eau de fleur d'oranger, kilo-kilo. . . . .	12,500
Sucre . . . . .	1,500
Alcool à 95°. . . . .	6
— à 90°. . . . .	6,500
Eau. . . . .	100 K <sup>cs</sup>

Faire macérer pendant vingt-quatre heures l'ipéca, le serpolet, le séné, dans l'alcool à 15°. Filtrer. Distiller pour recueillir 4 lit. 200 d'alcool aromatique. Continuer à distiller jusqu'à ce qu'il reste dans la cucurbite environ 6 K<sup>cs</sup> 500 d'extrait (Extrait A).

Mettre à infuser les résidus de plantes provenant de la macération et le coquelicot dans 50 litres d'eau pendant six heures. Soutirer le liquide, faire une deuxième infusion avec 50 litres d'eau. Passer les deux infusions sur une étoffe de laine. Distiller pour obtenir environ 6 K<sup>cs</sup> 500 d'un extrait (Extrait B). On lui ajoute son poids d'alcool à 90°. Après vingt-quatre heures, on sépare le liquide et exprime le résidu. On filtre et distille pour récupérer l'alcool puis on concentre à 6 K<sup>cs</sup> 500.

On dissout dans l'eau de fleur d'oranger le sulfate de magnésie et le sucre. On mélange :

Extrait A . . . . .	6 K <sup>cs</sup> 500
— B . . . . .	6 K <sup>cs</sup> 500
Alcool aromatique . . . . .	4 lit. 200

On y ajoute la solution de :

Sulfate de magnésie . . . . .	3 K <sup>cs</sup> 300
Sucre . . . . .	1 K <sup>cs</sup> 500
Eau de fleur d'oranger, kilo-kilo. . . . .	12 K <sup>cs</sup> 500

Puis :

Alcool à 95° (pour avoir un extrait à 20°). . . . .	6 K <sup>cs</sup> à 6 K <sup>cs</sup> 200 (suivant le titre de l'alcool aromatique).
Eau distillée, Q. S. . . . .	pour 40 K <sup>cs</sup> .

## EXTRAIT FLUIDE POUR SIROP D'ERYSIMUM :

Erysimum frais . . . . .	24 K <sup>cs</sup> (ou sec 5 K <sup>cs</sup> ).
Orge perlé. . . . .	1,200
Raisin sec de Malaga . . . . .	1,200
Régλισse . . . . .	1,200
Feuilles de bonrache . . . . .	1,600
— de chicorée . . . . .	1,600
Racine d'aunée . . . . .	1,600
Capillaire . . . . .	0,400
Anis. . . . .	0,400
Romarin . . . . .	0,320
Lavande. . . . .	0,320
Alcool à 80°. . . . .	3
Alcool à 95°. . . . .	0,900

Alcool à 90° . . . . .	4
Sucre . . . . .	1
Eau . . . . .	96

Faire crever l'orge par ébullition dans 32 litres d'eau. Ajouter les raisins, la bourrache, la chicorée broyées et laisser infuser quatre heures. Passer ensuite sur une étoffe de laine.

D'autre part on a versé sur l'*Erysimum* broyé <sup>(1)</sup> et les autres substances divisées 3 K<sup>s</sup> d'alcool à 80°. Après vingt-quatre heures de macération, on verse sur les produits l'infusion précédente portée à l'ébullition et on laisse infuser vingt-quatre heures. On filtre. Le liquide obtenu est distillé pour obtenir 1 lit. 600 d'alcool aromatique. On garde le résidu de la distillation.

Sur les résidus des substances on verse 64 litres d'eau bouillante et on laisse infuser vingt-quatre heures. On filtre ensuite. Ce liquide et le résidu de la première distillation sont concentrés à 4 K<sup>s</sup>, dans le vide.

Après refroidissement, on verse 4 K<sup>s</sup> d'alcool à 90° sur cet extrait. On laisse reposer vingt-quatre heures et on filtre. On distille pour récupérer l'alcool et concentrer le résidu à 2 K<sup>s</sup> 600. On y dissout 1 K<sup>s</sup> de sucre. On mélange :

Alcool aromatique . . . . .	1 lit. 600
— à 95° pour avoir un extrait à 20°). . . . .	0 K <sup>s</sup> 900 à 1 K <sup>s</sup> (suivant le titre de l'alcool aromatique).
Extrait et sucre . . . . .	3,600
Eau distillée, Q. S. . . . .	pour 6 K <sup>s</sup> 400.

Pour faire le sirop d'*Erysimum*, on prend :

Extrait fluide . . . . .	400 grammes.
Sirop de miel . . . . .	200 —
— de sucre . . . . .	700 —

### CONCLUSIONS

Le corps pharmaceutique emploie depuis longtemps et utilise de plus en plus les extraits fluides pour la préparation des sirops; c'est une habitude courante, imposée par la pratique et qu'il est difficile de supprimer.

Il est regrettable que les produits commerciaux donnent des sirops très différents les uns des autres, aucune formule n'étant imposée aux fabricants qui opèrent chacun suivant leurs vues.

En apportant un certain nombre de formules que nous préparons depuis plusieurs années à la Pharmacie Centrale des Hôpitaux, formules établies suivant un même principe qui pourrait s'appliquer à d'autres sirops, nous voudrions établir une méthode générale pour la fabrication d'« extraits fluides », de « concentrés », etc... pour sirops et créer une nouvelle *forme pharmaceutique* réclamée par les praticiens pour faciliter leur tâche journalière.

1. Si l'on emploie l'*Erysimum* sec, on l'humecte au préalable par 15 K<sup>s</sup> d'eau.

Le prix de revient des sirops faits avec ces extraits fluides convenablement préparés sera peut-être plus coûteux que celui des sirops ordinaires, mais les économies réalisées sur le prix du transport, et en évitant les pertes dues à l'altération des sirops, compenseront certainement la différence.

Leur action thérapeutique est en tout point comparable à celle des sirops préparés suivant les formules actuelles du Codex, dont elles ne diffèrent en aucun point. Leur préparation est basée sur l'emploi de produits de premier choix et, pour le traitement des colatures, il est fait appel aux appareils industriels perfectionnés permettant d'éviter l'altération par chauffage des solutions aromatiques ou extractives.

Professeur A. GORIS.

---

**« Arima marginata », Coléoptère  
parasite accidentel du chrysanthème insecticide <sup>(1)</sup>.**

En 1924, dans la monographie qu'il a consacrée au chrysanthème insecticide, le professeur JUILLET <sup>(2)</sup> signalait parmi les rares ennemis de cette culture deux Coléoptères téléphoridés de l'Amérique intertropicale, mentionnés par C. V. RILEY (1884-1890) et par J. B. SMITH (1891); *Chavliognathus marginatus* Hartz et *Macroductylus subspinosus* Latr. Nous avons pu remarquer, l'an dernier, les ravages exercés par la larve mélolonthoïde et par l'adulte d'un coléoptère chrysomélide de la tribu des Eumolpines : *Arima marginata* F.

Cet insecte, très commun par endroits en Provence, a un facies très particulier, qui, à première vue, le ferait prendre pour un *Meloe*. Dans les deux sexes, les élytres ne dépassent pas le milieu de l'abdomen et les cavités cotyloïdes des hanches antérieures sont incomplètement fermées. La coloration générale est d'un noir un peu bronzé avec les élytres et le corselet bordés de jaune. Le mâle, mesurant 6 à 8 mm. de longueur, est plus petit que la femelle qui atteint communément 10 mm. avec un abdomen très largement distendu.

En Provence et en Italie, ce Coléoptère est considéré comme nuisible à diverses plantes cultivées, et en particulier à la lavande, qu'il n'hésite pas à dévorer malgré sa richesse en principes essentiels. Des espèces voisines d'*A. marginata*, appartenant au genre *Adimonia*, s'attaquent

1. Note présentée à l'Acad. nat. d'Agriculture, par M. le prof. EM. PERROT, le 14 juin 1933.

2. A. JUILLET. *Le pyrèthre insecticide de Dalmatie*, Paris 1924. Notice n° 15 de l'Office national des matières premières végétales (Introduction de M. le professeur EM. PERROT), 1 fasc. in-8°, 276 pages avec 6 planches hors texte.

d'ailleurs aux tanaïsis, aux armoises et à diverses centaurees. Nous avons trouvé les larves mélolonthoïdes vert bronzées et ventrues d'*A. marginata* sur les pyrèthres en avril et sur diverses Rubiacées : *Galium divers* et *Rubia peregrina*. Les adultes se montrèrent en abondance en mai au voisinage des champs de pyrèthre sur diverses centaurees, et en particulier sur les pieds non encore fleuris de *Centaurea pullata* et de *C. aspera*. De là, larves et adultes peuvent envahir les champs de chrysanthème insecticide et dévorer les pieds dont les capitules ne sont pas encore épanouis. Au printemps de 1932, plusieurs champs de plantations provençales furent complètement ravagés.

Le mois dernier, nous avons capturé autour de ces champs, en Provence, un certain nombre de couples de ces insectes dont nous avons pour ainsi dire surpris la sortie et l'accouplement. Au laboratoire, quatre lots différents de plantes susceptibles de servir de nourriture aux *Arima* furent mis en contact avec ces insectes dans des bocaux suffisamment aérés :

Le premier lot était constitué par des feuilles fraîches de *C. pullata*.

Dans le deuxième, ces mêmes pieds non fleuris avaient été préalablement imbibés de teinture alcoolique de pyrèthre, puis desséchés.

Le troisième lot comprenait des tiges fraîches non encore fleuries de chrysanthème insecticide provenant de cultures des environs de Montpellier.

Dans le quatrième lot enfin, on ne laissa que des tiges fleuries de ce même pyrèthre.

Quelques jours après, tous les éléments végétaux étaient également dévorés par les insectes, à l'exception toutefois des capitules épanouis de pyrèthre dans le quatrième lot. Cette remarque nous paraît intéressante, car elle vient s'ajouter à nos connaissances de l'activité différente sur pied du chrysanthème insecticide aux divers états de son développement. L'insecte, même affamé, ne dévore pas les fleurs. Le fait, il nous semble, méritait d'être signalé, de même que la résistance relative des *Arima* au chrysanthème insecticide.

Nous poursuivons des expériences pour préciser les problèmes de détail que soulève la constatation biologique précédente.

(Laboratoire de Matière médicale  
de la Faculté de Pharmacie de Montpellier.)

HERVÉ HARANT,  
Ancien chef de laboratoire  
à la Faculté des Sciences de Montpellier.

JEAN SUSPLUGAS,  
Chef de travaux à la  
Faculté de Pharmacie de Montpellier.

## Perméabilité et narcose.

Sous ce titre vient de paraître récemment une revue de M. J. SIVADJIAN (<sup>1</sup>), dans laquelle l'auteur s'efforce de ramener le phénomène de la narcose à une déshydratation des colloïdes protoplasmiques, ce qui amènerait comme conséquence leur labilisation. L'auteur transporte le point culminant du processus narcotique de la membrane au protoplasma cellulaire. Cette façon d'envisager le mécanisme de la narcose n'est pas originale; elle est, de plus, unilatérale et prématurée.

Tout d'abord, nous nous permettons de rappeler qu'en mai 1923 nous avons souligné expressément la nécessité d'envisager le problème de la narcose, non seulement en tant que problème de perméabilité de la couche limitante cellulaire, mais aussi en tant qu'action consécutive sur l'équilibre protoplasmique, une fois la couche limitante franchie; voici les propres termes de notre note présentée à l'Académie des Sciences :

« Les auteurs ont envisagé jusqu'ici la question de la narcose au point de vue de la membrane et de sa perméabilité; l'action de la substance, une fois la couche périphérique franchie, sur le contenu cellulaire a été perdue de vue.

Pourtant, d'autres facteurs peuvent intervenir, car les recherches de HEILBRUNN ont démontré l'existence des phénomènes de floculation ou de coagulation des colloïdes à l'intérieur de la cellule. Ainsi, dans la narcose, par la nature même de la cellule, deux sortes de phénomènes peuvent entrer en jeu concernant : 1° la pénétration des substances étrangères; 2° les modifications produites par elles à l'intérieur de la cellule.

En ce qui concerne le premier stade, tous les facteurs réglant la perméabilité de la couche frontière de la cellule (tension superficielle, degré de dispersion, gonflement, osmose électrique, etc.) y jouent un rôle.

Dans la phase succédant à cette pénétration, des phénomènes de coagulation, de floculation et d'adsorption sélective peuvent alors entrer en action.

L'abaissement de la tension superficielle du milieu humoral, la répartition des ions, le gonflement du cylindraxe nerveux, la coagulation du protoplasma des œufs d'oursins, ont été signalés. Il reste à savoir à quel moment ces facteurs interviennent et par quel mécanisme ils agissent. Mais on ne saurait encore répondre à cette question.

*Conclusion.* — Une conception rationnelle de la narcose, en l'état

1. J. SIVADJIAN. *Bull. Sc. Pharm.*, 1933, 40, p. 292. — W. KOPACZEWSKI. *C. R. Acad. Sc.*, 1923, 176, p. 1574.

actuel de nos connaissances, doit tenir compte, à la fois, de tous les facteurs réglant le franchissement de la couche externe, de la cellule et de tous les phénomènes pouvant survenir à l'intérieur de la cellule, considérée en tant que complexe colloïdal » (p. 1573).

Cette *conception dualiste*, proposée par nous en 1923, était la conclusion de nos recherches expérimentales, concernant le rôle de la tension superficielle et de gonflement dans la narcose. Nos résultats expérimentaux ne nous permettaient pas de préciser.

M. J. SIVADJIAN croit pouvoir aller plus loin, sans, toutefois, rappeler aux lecteurs de cette Revue notre conception et nos travaux à ce sujet (1).

Voici comment il envisage la façon dont les anesthésiques parviennent à agir sur la matière vivante : « Pour cela, la condition primordiale est qu'ils se mettent en contact avec celle-ci, et cela, grâce aux constituants lipidiques des parois cellulaires. Une fois qu'ils ont atteint l'intérieur de la cellule, lorsqu'ils ne sont pas encore en quantité trop grande, ils y produisent un état d'instabilité colloïdale dont la manifestation extérieure est l'excitation même. Il suffit alors d'une cause infime pour amener aussitôt la coagulation.

On sait que le protoplasma peut être assimilé à un émulsion dont la stabilité est assurée par deux facteurs qui sont la charge et l'hydratation. La suppression d'un de ces facteurs diminue leur stabilité, mais ne suffit pas à amener leur coagulation » (p. 303). « Les anesthésiques produisent précisément la déshydratation de colloïdes protoplasmiques et diminuent leur imbibition » (p. 302).

Par conséquent, pour lui, les anesthésiques franchissent la couche limitante cellulaire, grâce à leur liposolubilité et, en déshydratant les micelles des colloïdes protoplasmiques, les ramènent dans la zone de labilité, de sorte qu'une action infime provoque leur coagulation, dont la manifestation extérieure est la narcose.

Nous trouvons réunies ici les deux conceptions unilatérales de la narcose, très anciennes, dont les auteurs ne sont pas cités : celle de « semifluidité » de CLAUDE BERNARD, et celle de « déshydratation » de RAPHAËL DUBOIS.

En 1875, CLAUDE BERNARD a émis l'idée que la narcose pourrait s'expliquer par un mécanisme physico-chimique, notamment par une modification physico-chimique du protoplasma. Ayant vu une rigidité chloroformique par les fortes doses de chloroforme et une « semi-coagulation » par les doses faibles, CLAUDE BERNARD a pensé que le mécanisme de la narcose serait dû à des modifications du degré de

1. W. KOPACZEWSKI. *C. R. Acad. Sc.*, 1922, **174**, p. 324; 1923, **176**, p. 1571; *Arch. Scienze biolog.*, 1922, **3**, p. 253; 1923, **5**, p. 185; *Arch. inter. Pharmacol.*, 1924, **29**, p. 69.



la coagulation du protoplasma, à un passage, comme il disait, de « l'humidité » à l'état de « semi-fluidité », à une coagulation réversible.

Plus tard, RANKE a observé, sur des muscles soumis à l'action des vapeurs narcotiques, une modification du degré de dispersion de myosine. BINZ a pu constater une opacification des préparations histologiques des nerfs sous l'influence des divers narcotiques. *In vitro*, la labilisation des divers colloïdes par les narcotiques a été mise en évidence par GRAHAM, MOORE, ROAF, SALKOWSKI, SPIRO, WARBURG, WIESEL, BATTELL et STERN, LABES et autres.

Récemment, HEILBRONN et FR. WEBER ont démontré, par des mesures de la viscosité du protoplasma, que cette constante capillaire baisse d'une façon réversible sous l'influence des narcotiques divers, ce qui n'est pas conforme à l'idée d'une coagulation colloïdale; toutefois, cette contradiction peut être expliquée par les effets déshydratants de certains narcotiques.

Par contre, il faut souligner que certains narcotiques stabilisent les colloïdes (savons, peptones, iodures, etc.).

De plus, l'action labilisante de certains d'entre eux, notamment de ceux qui diminuent la tension superficielle du milieu intermicellaire, reste encore à prouver. Les alcools et les éthers, en particulier, ont, peut-être, une action déshydratante simple, d'où la transformation des sols hydrophiles en sols hydrophobes; mais ce n'est pas une coagulation.

Le rôle de la déshydratation comme phénomène essentiel dans la narcose a été envisagé par RAPHAEL DUBOIS en 1884. Cette conception de déshydratation mérite d'être reprise.

Elle est basée sur un fait précis : la déshydratation de tissus animaux et végétaux dans les vapeurs de narcotiques volatils, tels que le chloroforme, l'éther, l'alcool éthylique, etc. Elle présente des analogies avec les expériences *in vitro* : la transformation des hydrogels en alcoologels, en éthérogels, etc., vue par GRAHAM il y a longtemps sur les gels de la silice. Des constatations analogues à celle de Dubois ont été faites par STEFANOWSKA, GUINARD, MIRANDE. Connectées à la grande fréquence des transformations des hydrosols hydrophiles en hydrophobes, ces observations méritent d'être retenues dans l'explication du mécanisme de la narcose.

On voit, par conséquent, que ni la conception de coagulation, ni celle de déshydratation ne peuvent nous faire comprendre le phénomène de la narcose : en admettant une action quelconque sur les colloïdes protoplasmiques durant la narcose, on admet implicitement une augmentation de la perméabilité ou, tout au moins, la pénétration des narcotiques à travers la couche limitante.

Or, ce fait est-il bien certain? Malheureusement, il faut avouer que

les avis sont partagés, non seulement en ce qui concerne la réalité de l'augmentation de la perméabilité cellulaire, mais aussi le sens de cette modification sous l'influence des narcotiques, leur mécanisme intime.

Y a-t-il une augmentation ou une diminution de la perméabilité de la couche limitante pendant la narcose?

Si nous soumettons la totalité des résultats publiés à ce jour à un examen critique, il semble que *la narcose s'accompagne d'une diminution de la perméabilité*. En faveur de cette conclusion, il faut mentionner les faits expérimentaux indirects, aussi bien que les observations directes de la diminution de la perméabilité des diverses cellules végétales ou animales.

Les premières recherches sur ce point sont dues à LEPESCHKINE (1911). Cet auteur a confirmé, tout d'abord, les résultats de PFEFFER, lequel a observé que les racines de *Trianea* ou les cellules de *Spirogyra* chloroformées ne se laissent colorer que très difficilement par les colorants, tels que le bleu de méthylène, ou le vert de méthylène, tandis que les cellules normales se colorent très facilement. De même les cellules épidermiques de *Tradescantia discolor* accusent une diminution de la perméabilité pour le nitrate de potassium dans les solutions éthérées ou chloroformées. Ces résultats furent confirmés par des recherches récentes de COLLANDER, sans parler des constatations de HOEBER, TROENDLE, LILLIE, SMITH et OSTERHOUT, faites également sur les cellules végétales.

Il faut, toutefois, mentionner les résultats opposés signalés par RUHLAND, ALCOCK, H. H. MEYER, CHIARI, HARVEY, GOMPEL, LLOYD et autres. Ces résultats sont dus, peut-être, aux écarts de doses narcotiques, ou bien au retard apporté à l'observation des modifications proprement dites provoquées par ces substances. En effet, on sait depuis longtemps que les doses trop fortes des anesthésiques divers ont une action opposée, c'est-à-dire augmentent la perméabilité de la membrane cellulaire (LEPESCHKINE, MAC CLENDON, TROENDLE et autres). Il se peut aussi que les faits signalés par LLOYD concernaient non les actions narcotiques, mais les suites tardives provoquées par ces substances; l'auteur faisait, en effet, ses observations bien longtemps après avoir provoqué la narcose.

En ce qui touche les cellules animales, les premières constatations de la diminution de la perméabilité au cours de la narcose se trouvent dans les travaux de HARVEY et de J. LOEB; ils furent exécutés sur les œufs des animaux marins divers. En 1908, TRAUBE, et ensuite ARRHENIUS et BUBANOVIC, JOEL, KATZ, v. KNAFFL-LENZ, JARISCH, SIEBECK et surtout MAC CLENDON, LILLIE et autres, ont démontré que la perméabilité des globules rouges est fortement diminuée sous l'influence des substances narcotiques diverses. En 1916, WINTERSTEIN a effectué toute une série d'expériences sur des membranes musculaires et il a vu, dans des conditions particulièrement précises, que les narcotiques abaissent forte-

ment la perméabilité de ces membranes; cet abaissement est suivi d'une augmentation marquée. D'autres auteurs ont étudié la perméabilité des cellules animales soumises à l'action des narcotiques : CROZIER sur les fragments des tuniques de *Chromodoris*, WERTHEIMER sur la peau des grenouilles, SCHULTEN sur la perméabilité de l'épithélium rénal des grenouilles, LANGE et MUELLER. Ces résultats furent corroborés par HERTZ, NIERENSTEIN, GILDEMEISTER, EBBECKE, HOZAWA, LASNITZKI et autres; il a été toujours possible de constater une diminution de la perméabilité (1).

Lorsqu'on songe que les phénomènes de léthargie, d'hibernation, etc., ne sont autre chose qu'une narcose, on ne peut supposer un seul instant que, durant ces états, l'organisme puisse se comporter de la même façon, au point de vue des échanges nutritifs, que l'organisme normal, c'est-à-dire que ces échanges puissent être aussi énergiques qu'à l'état physiologique; par conséquent, cette vie au ralenti, cette « vie latente », comme disait CLAUDE BERNARD, doit se traduire par un ralentissement des échanges, donc par la diminution ou même par l'arrêt de la perméabilité cellulaire.

L'ensemble des faits que nous avons signalés nous permet d'envisager l'étude du problème de la narcose d'une manière plus critique que l'on ne l'a fait couramment.

On peut concevoir entre la substance narcotique et les tissus trois contacts successifs, éventuels :

1° Contact avec le milieu intercellulaire;

2° Contact avec la couche limitante cellulaire, et, son passage éventuel;

3° Contact avec le contenu cellulaire.

Examinons les phénomènes qui peuvent avoir lieu dans ces trois cas. Au contact des liquides intercellulaires, les narcotiques peuvent être adsorbés par les surfaces micellaires; ils peuvent détruire les complexes colloïdaux, ceux entre protides et lipides, par exemple (HANDOVSKY et WAGNER, BECHHOLD, PIETTRE et autres). Certains parmi eux peuvent déshydrater les micelles hydratées, et convertir les colloïdes hydrophiles en hydrophobes. Mais ces processus ne semblent pas avoir une action essentielle sur le phénomène de la narcose, lequel doit modifier les fonctions vitales de la cellule. Une seule conséquence qui peut en découler pour la narcose, c'est la nécessité d'employer une certaine concentration pour que les narcotiques puissent arriver au contact de la couche limitante cellulaire.

Arrivé au contact de la couche limitante, les narcotiques peuvent la modifier dans le sens d'une déshydratation, d'une synérèse, et diminuer ainsi le degré de sa perméabilité, ou bien, au contraire, la gonfler

1. Voir pour des détails W. KOPACZEWSKI. *Traité de biocolloïdologie*, 1933, 4, fasc.

5. GAUTHIER-VILLANS, éditeur.

et accentuer sa porosité. Ici les faits sont difficiles à concilier : la faible tension superficielle des narcotiques plaide en faveur d'un gonflement des gels de cette couche limitante ; mais, ainsi que nous avons déjà vu, nous sommes loin d'un parallélisme entre ces deux phénomènes. L'action des ions  $H^+$  sur l'activité narcotique (REGNIER, TIFFENEAU) fait penser également à une accentuation de gonflement. On voit que les phénomènes sont très enchevêtrés. En admettant le gonflement, donc l'accentuation de la perméabilité, il faut préciser si c'est une augmentation totale, ou sélective, et fixer la nature des molécules et des ions qui peuvent passer.

*Au contact des colloïdes plasmatiques, l'action des narcotiques peut être indirecte, en partie tout au moins ; à la faveur de l'augmentation de la perméabilité de la couche limitante, d'autres substances que les narcotiques peuvent pénétrer dans l'intérieur de la cellule. L'action directe peut se traduire soit par une labilisation, soit par une stabilisation ; dans tous les cas elle doit être réversible, comme le phénomène de la narcose. Or, les phénomènes colloïdaux ne sont réversibles que s'ils ne sont que partiels ou bien, dans le cas contraire, récemment réalisés. On doit, par conséquent, admettre que, soit la stabilisation, soit la labilisation des colloïdes protoplasmiques déterminés n'est que partielle. L'une et l'autre par des changements du degré de dispersion micellaire peuvent modifier le départ à travers la couche limitante, vers l'extérieur, de certains constituants protoplasmiques et des produits du métabolisme cellulaire. Ce phénomène peut donc également intervenir dans la production de la narcose. Comme ces phénomènes se passent entièrement dans l'intimité cellulaire, il est difficile, pour le moment, de les reconnaître.*

Par conséquent, en regardant bien en face les faits expérimentaux établis, on se trouve à chaque pas dans une impasse. Ces impasses sont, en réalité, plus nombreuses, car une explication de la narcose doit nous faire comprendre tous les faits connus, sans en omettre aucun. Alors, si l'on passe sous silence, comme le fait WINTERSTEIN dans sa monographie, la narcose par les sels de Mg, par les iodures, par les savons, par les peptones, si l'on oublie de citer les variations de l'activité des narcotiques selon la réaction réelle du milieu, si l'on fait abstraction des mesures de la perméabilité cellulaire par les méthodes de conductibilité aux courants de haute fréquence, naturellement la tâche est simplifiée, mais c'est une simplification arbitraire.

De plus, la théorie de la narcose doit aussi expliquer le phénomène en entier ; or, nous savons que ce phénomène s'accompagne d'une phase d'excitation. Certes, nous admettons aujourd'hui que tout phénomène colloïdal est périodique, mais encore faut-il en donner des preuves pour le cas qui nous occupe : est-ce une modification périodique du degré de dispersion des colloïdes de la couche limitante ? est-ce une

variation temporaire du degré de dispersion des colloïdes du contenu cellulaire? Nous n'en savons absolument rien.

Tout ceci, en résumé, démontre bien nettement qu'une théorie de la narcose est encore à élaborer.

W. KOPACZEWSKI.

### Note sur l'action anticoagulante du citrate trisodique (\*).

L'équilibre de la coagulation sanguine apparaît régi par un mécanisme extrêmement précis et efficace. Aussi est-il difficile d'arriver à modifier cet équilibre à l'aide de substances non toxiques.

Les idées sur la nature des thromboses s'étant profondément modifiées au cours de ces dernières années, les anticoagulants connaissent une vogue nouvelle. Jusque-là, la nature exclusivement infectieuse de ces lésions était admise et l'administration de substances anticoagulantes jugée inutile et même dangereuse (\*).

Mais les échecs de la lutte antimicrobienne, les constatations anatomo-pathologiques et expérimentales devaient conduire à mieux pénétrer la nature de ces thromboses, lesquelles se manifestent : au cours des affections dyscrasiques (diabète, goutte, néphrite chronique, cancer) ; au cours de certaines infections (typhoïde) ; au cours d'anomalies sanguines (hémogénie, hémogéno-hémophilie, érythrémie) et surtout après les interventions chirurgicales, constituant les « phlébites » postopératoires.

L'étude des perturbations sanguines qui surviennent en particulier après les opérations dites aseptiques révèle des troubles importants qui justifient l'application de traitements anticoagulants.

Ce sont le plus souvent : l'augmentation de la globuline et du fibrinogène avec diminution de l'antithrombine (\*); la modification des éléments figurés [leucocytose légère, accélération de la sédimentation des hématies, augmentation pré- et postopératoire du nombre et de l'indice d'agglutination des plaquettes] (\*); enfin, certaines modifications chimiques [diminution du taux des bicarbonates, hausse du  $\text{CO}_2$ ] (\*).

Toutes ces variations s'accompagnent d'une augmentation de la coagulabilité sanguine et traduisent la « préparation à la thrombose », consécutive à la résorption lente de tissus désintégrés et histolysés.

1. Note présentée à la Société de Thérapeutique, le 14 juin 1933.

2. DE QUERVAIN. *Schweiz. Mediz. Woch.*, 28 mars 1925.

3. BANCROFT, KUGELMASS et BROWN. *Ann. of Surg.*, 1929, p. 161.

4. GRÉGOIRE. *Bull. et Mém. Soc. Nat. Chir.*, 1930, p. 1339.

STUBER et LANG. *Biochem. Zeit.*, 1928, 194, p. 204.

Mais aucune de ces variations étudiées isolément n'est suffisamment fréquente pour servir de test et il est, avant tout, nécessaire d'étudier globalement l'état de la coagulabilité.

A. — MÉTHODES DE DÉTERMINATION DE LA COAGULABILITÉ SANGUINE. —

La recherche du *temps de coagulation sanguine* est suffisamment précise quand il s'agit d'évaluer l'hypocoagulabilité. Elle se montre assez infidèle, par contre, dès qu'il convient d'apprécier le phénomène inverse (hypercoagulabilité). Cependant, des mesures effectuées en série, montrant des variations concordantes et de même sens, fournissent déjà une bonne indication. Nous avons donc eu recours, pour une part, à ce procédé, donnant toutefois la préférence à la détermination en tube à hémolyse après ponction veineuse plutôt qu'à la méthode sur lames par gouttes prélevées à l'extrémité du doigt, où l'intervention des suc tissulaires peut devenir une cause d'erreur non négligeable.

Le procédé de choix consiste à fixer les *indices de coagulabilité* par la méthode de Bloch (1). A cet effet, une certaine quantité de sang est rendue incoagulable par addition d'une solution de citrate trisodique (1 partie de sang pour 4 parties de solution citratée à 1 p. 400). Une série de tubes est disposée contenant 4 cm<sup>3</sup> du sérum physiologique additionnés de taux croissants de chlorure de calcium ; on ajoute ensuite dans chaque tube 2/10 de centimètre cube de sang citraté. Le rapport entre la quantité de calcium et de citrate se trouve alors, pour chaque tube, de — 0 (témoin) — 4 — 2 — 1,33 — 1 — 0,8. La réaction est lisible au bout de quinze à vingt heures. Normalement, on observe un fin coagulum dans le troisième tube (indice 2) ; c'est le *seuil de coagulabilité*. Un caillot complet apparaît dans le cinquième tube (indice 1) ; c'est l'indice de *coagulabilité complète*.

Pratiquant systématiquement ces recherches avant et après les opérations, nous avons constaté que :

a) *Avant l'opération*, un certain nombre de sujets présentent de l'hypercoagulabilité, processus de défense posthémorragique, accompagné alors d'une anémie notable ; dans des cas plus rares, l'hypercoagulabilité apparaît comme indépendante des hémorragies : l'anémie est peu marquée.

b) *Après l'intervention chirurgicale* et surtout après les « opérations aseptiques », l'hypercoagulabilité apparaît fréquemment à partir du troisième jour.

L'importance des modifications observées justifie les recherches poursuivies en vue d'en atténuer l'amplitude et d'en supprimer les conséquences possibles, toujours redoutables.

B. — MÉDICATIONS ANTICOAGULANTES. — Parmi les substances qui pré-

1. BLOCH (Marcel). *Thèse Doct. Méd.*, Paris, 1914.

sentent *in vitro* un pouvoir anticoagulant, il n'en existe que fort peu qui soient pratiquement utilisables. Les unes se montrent toxiques (fluorure, acétate); les autres ne donnent aucun effet *in vivo* (sulfate et chlorure de sodium). C'est un point que nous avons pu vérifier en examinant l'état de la coagulabilité avant et après l'injection de sérum chloruré hypertonique (à 10 %).

NOMS	SÉRUM HYPERTONIQUE (dose totale injectée pendant la durée du traitement)	VOIE d'introduction	AVANT		APRÈS	
			Temps de coagulation en minutes	Indices de Bloch	Temps de coagulation en minutes	Indices de Bloch
M. D. . . . .	200 cm <sup>3</sup>	Intraveineuse.	6	2 et 1	8	2 et 1
M <sup>me</sup> L. . . . .	150 cm <sup>3</sup>	<i>Id.</i>	10	2 et 1	10	2 et 1
M. V. . . . .	480 cm <sup>3</sup>	<i>Id.</i>	10	2 et 1	8	2 et 1
M <sup>me</sup> B. . . . .	100 cm <sup>3</sup>	<i>Id.</i>	9	2 et 1	7	2 et 1
M. A. . . . .	100 cm <sup>3</sup>	<i>Id.</i>	7	2 et 1	10	2 et 1
M <sup>me</sup> Ba. . . . .	150 cm <sup>3</sup>	Rectale.	12	2 et 0,8	14	2 et 0,8
M <sup>me</sup> Li. . . . .	200 cm <sup>3</sup>	<i>Id.</i>	10	2 et 1	10	2 et 1
M. C. . . . .	200 cm <sup>3</sup>	<i>Id.</i>	7	2 et 1	10	2 et 1
M. M. . . . .	250 cm <sup>3</sup>	<i>Id.</i>	8	2 et 1	10	2 et 1

Chez la plupart de ces malades, les mesures ont été faites une heure avant, puis deux heures, et enfin vingt-quatre heures après l'injection.

Le sérum glucosé isotonique, qui est réputé diminuer la coagulabilité, ne nous a pas paru avoir plus d'effet :

NOMS	SÉRUM glucosé isotonique	VOIE d'introduction	AVANT		APRÈS	
			Temps de coagulation en minutes	Indices de Bloch	Temps de coagulation en minutes	Indices de Bloch
M. A. . . . .	200 cm <sup>3</sup>	Rectale.	5	4 et 1	6	4 et 1
M. D. . . . .	250 cm <sup>3</sup>	<i>Id.</i>	8	2 et 1	8	2 et 1
M <sup>me</sup> L. . . . .	200 cm <sup>3</sup>	<i>Id.</i>	10	2 et 1	10	2 et 1
M <sup>me</sup> R. . . . .	200 cm <sup>3</sup>	<i>Id.</i>	14	2 et 1	10	2 et 1
M. R. . . . .	200 cm <sup>3</sup>	<i>Id.</i>	12	2 et 0,8	12	2 et 0,8
M <sup>me</sup> B. . . . .	200 cm <sup>3</sup>	<i>Id.</i>	10	2 et 0,8	14	2 et 0,8
M. C. . . . .	200 cm <sup>3</sup>	<i>Id.</i>	7	2 et 1,33	7	2 et 1,33

Les arsénobenzènes ne peuvent être recommandés pratiquement à cause de l'inconstance des modifications qu'ils entraînent.

Restent en présence : le procédé de l'hirudinisation et l'emploi du citrate de soude. Sans détailler les nombreuses critiques dont l'hirudi-

nisation est possible (<sup>1</sup>), il convient de signaler, avant tout, que la pose de sangsues ne produit qu'une action locale, fort utile sans doute, tout au moins d'après TERMIER (<sup>2</sup>) au stade initial des phlébites vraies, mais, selon SULZER et BOZSIN, inefficace dans la prévention des thromboses (<sup>3</sup>).

Nos propres observations confirment d'ailleurs cette manière de voir :

AVANT LA POSE DES SANGSUES				UN JOUR APRÈS			
Temps de coagulation en minutes		Indices de Bloch		Temps de coagulation en minutes		Indices de Bloch	
M <sup>me</sup> V...	8	2 et 1		10	2 et 1		
M <sup>me</sup> L...	10	2 et 1,33		12	2 et 4,33		
M <sup>me</sup> R...	9	2 et 1		8	2 et 1,33		
M. B...	12	2 et 1		10	2 et 1,33		
M. C...	6	4 et 1,33		8	4 et 1,33		
M <sup>me</sup> S...	8	2 et 1		10	2 et 1		

La pose de 2 à 4 sangsues à la racine des membres inférieurs ne paraît pas modifier la coagulabilité de la masse sanguine.

Comme il est impossible d'obtenir une hirudine chimiquement pure et dénuée de toxicité, il n'est pas à conseiller d'injecter ce produit dans l'organisme. L'« hémocitrate » de BANKOW (<sup>4</sup>), qui contient de faibles doses d'hirudine, expose à la gangrène locale. C'est donc au citrate de sodium que nous dûmes nous adresser.

Il existe trois sels dérivés de l'acide citrique : le monosodique est *acide*, le trisodique, *alcalin*. BLONDEL donne la préférence au premier de ces sels qui traverse l'estomac sans être décomposé par l'acide chlorhydrique libre (<sup>5</sup>). Dans le cas envisagé, il offre l'inconvénient d'entraîner, aux doses nécessaires, des troubles intestinaux souvent importants. Nous lui avons préféré le citrate trisodique, lequel, par son alcalinité, permet de combattre, en outre, la tendance à l'acidose des opérés. D'ailleurs, STUBER et LANG attribuent un grand rôle à la baisse de la réserve alcaline dans la production des thromboses.

*In vitro*, le citrate trisodique empêche la coagulation sanguine. Cette action n'est pas due à la précipitation du calcium, mais, selon SABATTINI, à la modification de l'état électrique des ions Ca. Par ce mécanisme, il intervient pour empêcher la formation de fibrine, ainsi que l'ont constaté COYON et MARTY (<sup>6</sup>).

*In vivo*, fait en apparence paradoxal, l'injection de solutions concentrées (à 30 %) par voie intraveineuse entraîne une augmentation de la coagulabilité. Il s'agit là, sans doute, d'une réaction du mécanisme

1. DUCUING. *Phlébites, thromboses et embolies*, Paris, 1929.

2. TERMIER. Communication faite au Congrès de Chirurgie, octobre 1927.

3. SULZER et BOZSIN. *Deutsche Zeit. f. Chir.*, 1929, p. 17.

4. BANKOW. *Klin. Woch.*, 1932, p. 502.

5. BLONDEL. *Bull. Acad. Méd.*, 1925, 23, p. 931.

6. COYON et MARTY. *Bull. Soc. Théor.*, 1925, 30, p. 11.



régulateur. En effet, GOIA et PETRI, étudiant expérimentalement les effets de ces injections, remarquent qu'elles entraînent d'abord une phase d'hypocoagulabilité.

Ce n'est qu'au bout d'une demi-heure que le phénomène inverse se produit. Il relève de la sécrétion en excès de l'antithrombine. Ce processus est en tous points comparable, dans ses effets, à une soustraction sanguine.

Il convient donc d'employer une *solution diluée* afin d'éviter une telle réaction de l'organisme. Dans ces conditions, le citrate n'entraîne aucune action nuisible.

Comme l'ont montré ACHARD et AYNAUD (1), le nombre des plaquettes est diminué dans le sang périphérique, mais leur aspect morphologique n'est pas altéré. Leur indice d'agglutination est ainsi abaissé. Cette dernière propriété, très importante, paraît être la raison de l'action anticoagulante du citrate. Les recherches sur l'agglutinabilité des hémato-blastes ont mis en lumière le rôle capital que jouent ces corpuscules dans la naissance des thromboses. Un amas de plaquettes est un micro-thrombus. Le citrate gêne l'agglutination des plaquettes.

Le taux du fibrinogène, la réfraction et le point cryoscopique du sang ne sont pas modifiés (2). Nous avons vérifié le fait déjà signalé antérieurement : le citrate trisodique n'apporte pas de changement dans le temps de saignement, même après dix jours de traitement :

	TEMPS DE SAIGNEMENT	
	Avant	Après
M <sup>me</sup> S....	2 min. 1/2	3 minutes.
M <sup>me</sup> D....	4 minutes.	4 minutes.
M <sup>me</sup> N....	8 —	7 —
M <sup>me</sup> Di....	4 —	4 min. 1/2
M <sup>me</sup> F....	5 —	4 minutes.
M <sup>me</sup> G....	3 —	3 —

Certains auteurs ont émis l'opinion que le citrate de soude modifie le taux du calcium sanguin. Nos observations ne vérifient pas cette asser-tion, ainsi qu'on peut en juger par l'examen du tableau suivant où les oscillations enregistrées s'observent tantôt dans un sens, tantôt dans l'autre.

	CALCÉMIK	
	Avant	Après
M <sup>me</sup> S....	110	115
M <sup>me</sup> D....	98	100
M <sup>me</sup> N....	102	104
M <sup>me</sup> Di....	88	110
M <sup>me</sup> F....	105	105
M. E....	99	90
M. V....	110	90
M. L....	90	98

1. ACHARD et AYNAUD. *C. R. Soc. Biol.*, 1908, 65, p. 551.

2. HEDON. *Journ. Méd. Français*, mai 1919, p. 8.

Nos dosages de calcium ont été effectués par la méthode éprouvée de KRAMER et TISDALL, modifiée par CLARK et COLLIP (\*).

C. — ACTION DU CITRATE TRISODIQUE. — Pour l'administration du citrate trisodique, nous préconisons la formule ci-après :

Citrate trisodique . . . . .	8 gr.
Phosphate disodique . . . . .	4 gr.
Sirop simple . . . . .	30 gr.
Rhum vieux . . . . .	20 gr.
Eau distillée Q. S. pour . . . . .	210 cm <sup>3</sup> .

La présence de phosphate stabilise l'alcalinité de la préparation. De plus, ce sel aurait, d'après OEWRE (\*), une action anticoagulante propre.

Une telle formule permet d'administrer par voie buccale de 8 à 16 gr. de citrate trisodique par jour. La dilution est suffisante pour éviter l'inversion de la réaction du mécanisme d'équilibre de la coagulabilité. Chez les opérés, l'augmentation de la quantité de liquide ingéré est d'ailleurs un élément favorable.

L'action du citrate trisodique donné de cette manière, au cours de la période pré-opératoire, est particulièrement nette :

*Citrate pré-opératoire.*

	AVANT TRAITEMENT			APRÈS TRAITEMENT	
	Temps de coagulation	Indices de BLOCH		Temps de coagulation	Indices de BLOCH
M <sup>me</sup> V....	5 minutes.	4 et 2	Citrate (8 à 10 jours).	15 minutes.	2 et 1
M <sup>me</sup> D....	6 —	4 et 1,33		18 —	2 et 1
M <sup>me</sup> N....	5 —	4 et 1		16 —	2 et 1
M <sup>me</sup> L....	4 —	2 et 1		12 —	2 et 1
M. E....	5 —	2 et 1,33		12 —	2 et 1

Administré pendant les quinze jours qui suivent l'opération, le citrate donne des résultats tout aussi intéressants.

*Citrate post opératoire.*

NOMS	AVANT TRAITEMENT (3 <sup>e</sup> jour après l'opération)		DURÉE d'administration du citrate (8 à 14 gr. par jour)	APRÈS TRAITEMENT	
	Temps de coagulation en minutes	Indices de Bloch		Temps de coagulation en minutes	Indices de Bloch
M <sup>me</sup> G....	4	4 et 1	10 jours.	24	2 et 1
M <sup>me</sup> V....	5	2 et 1,3	12 —	28	2 et 1
M <sup>me</sup> Si....	6	2 et 1,3	10 —	20	2 et 1
M <sup>me</sup> F....	4	4 et 1	15 —	16	2 et 1
M <sup>me</sup> La....	6	2 et 1	8 —	28	2 et 1
M <sup>me</sup> R....	5	2 et 1	18 —	16	2 et 1
M <sup>me</sup> B....	10	2 et 0,8	15 —	28	2 et 1
M. D....	6	4 et 1,33	18 —	16	2 et 1

1. CLARK et COLLIP. *Journ. of biol. Chem.*, 1923, 63, p. 464.

2. OEWRE. *Med. Rev. Bergen*, 1931, p. 337.

Nous avons ainsi 45 observations analogues, desquelles nous sommes en droit de conclure :

1° Le citrate élève le temps de coagulation ;

2° Dans les cas où l'hypercoagulabilité est uniquement postopératoire, le citrate amène (ou favorise) une modification des indices de coagulabilité dans le sens du retour à la normale ;

3° Dans aucun cas, il n'entraîne d'hypocoagulabilité.

Lorsque l'hypercoagulabilité est *indépendante de l'opération* et que ce trouble apparaît comme une anomalie constitutionnelle, le citrate produit au début une modification favorable, mais cette action s'épuise plus ou moins rapidement. C'est ce qu'illustre l'observation suivante :

M<sup>me</sup> Li..., quarante-huit ans, fibrome utérin. Avant l'opération : temps de coagulation, quatre minutes; indices de Bloch 8 et 2. Nous donnons 12 gr. de citrate pendant huit jours. La coagulabilité est alors normale : temps de coagulation, huit minutes; indices 2 et 1. Le troisième jour après l'opération, l'examen du sang révèle une réapparition de l'hypercoagulabilité : temps de coagulation, quatre minutes; indices 4 et 1. Nous donnons 12 gr. de citrate pendant quinze jours. Les huit premiers jours, les effets sont favorables et la coagulabilité se montre normale; puis, progressivement, l'hypercoagulabilité apparaît à nouveau et le vingtième jour après l'opération l'anomalie sanguine est aussi marquée qu'auparavant. Examinée deux mois après l'opération, les indices étaient encore 4 et 2.

Quatre cas analogues ont été observés. Il semble très utile de donner du citrate à ces malades, car l'accroissement de la coagulabilité qui suit les opérations aseptiques s'ajouterait à ce trouble constitutionnel de la « crase » sanguine et favoriserait, au premier chef, la thrombose massive. Le citrate aide à passer la période postopératoire dangereuse.

D. — INDICATION ET CONTRE-INDICATION DU CITRATE TRISODIQUE. — *Indications.* — L'emploi du citrate trisodique nous paraît indiqué dans tous les états d'hypercoagulabilité, cette anomalie sanguine étant définie par la recherche en série du temps de coagulation et par l'étude des indices de coagulabilité.

L'hypercoagulabilité consécutive à de fortes hémorragies et accompagnée d'une anémie accentuée doit d'abord être traitée par la transfusion et la méthode de WHIPPLE, ensuite par le citrate.

L'hypercoagulabilité postopératoire est justiciable d'emblée du citrate. Comme certaines opérations, en particulier l'hystérectomie pour fibrome, la prostatectomie, la laparotomie pour hernie ombilicale, entraînent très fréquemment un accroissement de la coagulabilité sanguine, il faudra instituer ce traitement dès avant l'opération et, ensuite, à partir du troisième jour après l'opération. On donnera également du citrate dans les cas de goutte, de néphrite chronique où la même anomalie

sanguine pourra être décelée. En outre, par son action cardio-vasculaire, cholagogue et anti-acide, le citrate ne présente que des avantages chez ces malades.

D'ailleurs, les malades chez lesquels le foie est touché sont très sensibles à l'action du citrate. Ainsi, chez dix d'entre eux, présentant une cirrhose du foie (éthylique ou syphilitique), nous avons donné du citrate pendant huit jours et noté les résultats ci-après :

	TEMPS DE COAGULATION	
	Avant	Après
M <sup>me</sup> A...	6	15
M <sup>me</sup> N...	8	18
M <sup>me</sup> L...	7	22
M <sup>me</sup> T...	10	20
M <sup>me</sup> C...	15	30
M <sup>me</sup> V...	12	18
M <sup>me</sup> H...	10	22
M <sup>me</sup> S...	13	28
M. B....	12	22
M. R....	10	18

Les indices qui étaient en moyenne 2 et 0,8 (signe d'hypocoagulabilité légère) n'ont pas varié.

Cette expérience vérifie le fait que le citrate ne crée pas de syndromes hémogéniques ou hémophiles. C'est ce que prouve également l'étude du temps de saignement qui demeure inchangé.

*Durée d'action.* — Comme toutes les médications modificatrices de la coagulabilité, la durée d'action du citrate trisodique est très brève et, dès que cesse l'administration du médicament, la coagulabilité revient à son taux antérieur, d'où la nécessité de poursuivre le traitement pendant toute la période où les thromboses sont à craindre.

*Contre-indications.* — Toutes les thérapeutiques alcalinisantes sont peu favorables aux bactériopexies. Il est donc préférable de s'abstenir de donner du citrate trisodique au cours des états fébriles. BÉCART reproche d'ailleurs au citrate de diminuer le pouvoir bactéricide du sang.

Comme les thromboses médicales ou chirurgicales surviennent habituellement au cours de maladies apyrétiques, cette contre-indication n'intervient que rarement.

Dans la typhoïde, on ne donnera du citrate qu'au bout de sept à huit jours d'apyrexie : c'est précisément à la période d'hypothermie du quatrième septénaire que surviennent les thromboses; on ne risque alors rien de corriger l'effet coagulant du régime lacté (WRIGHT, CHANTEMESSE) par l'administration du citrate.

CONCLUSION. — La mesure en série du temps de coagulation en tube à hémolyse et la détermination des indices de Bloch constituent deux bons tests d'appréciation des états d'hypercoagulabilité sanguine.

Parmi les substances, qui présentent, *in vitro*, un pouvoir anticoagulant, il en est peu qui soient utilisables *in vivo*. Le citrate trisodique, par la sûreté de son action et la commodité de son emploi, mérite de fixer l'attention.

Le citrate trisodique ne modifie sensiblement ni le temps de saignement, ni le calcium sérique. Par contre, son action est manifeste sur le temps de coagulation et les indices de Bloch.

Le chlorure de sodium hypertonique et le sérum glucosé nous ont paru sans effet appréciable sur la coagulabilité sanguine.

Le citrate trisodique, à la dose de 8 à 16 gr. en solution à 4 ‰, sera donné par voie buccale et son emploi sera prolongé sans inconvénient, autant qu'il paraîtra utile.

C'est particulièrement pour combattre l'hypercoagulabilité sanguine dans les interventions chirurgicales aseptiques que le citrate trisodique doit être recommandé.

L'hystérectomie pour fibrome, la prostatectomie, l'intervention pour hernie ombilicale s'accompagnant fréquemment de thromboses, on instituera systématiquement un traitement préopératoire et postopératoire au citrate.

L'hypercoagulabilité consécutive à de fortes hémorragies, avec anémie, sera traitée d'abord par la transfusion et la méthode de WHIPPLE, puis par le citrate.

L'insuffisance hépatique n'est pas une contre indication à l'emploi de ce médicament. Par contre, on évitera de l'utiliser au cours des états fébriles.

Dès la période d'apyrexie de la typhoïde, le citrate trisodique est à recommander pour corriger l'effet coagulant du régime lacté.

Les multiples observations de malades chez lesquels nous avons utilisé cette thérapeutique nous incitent à penser que le citrate trisodique est un moyen efficace et inoffensif pour modifier la coagulabilité sanguine.

MAURICE LARGET, J. P. LAMARE, R. CLAUDE WEYL,  
Chirurgiens en chef et ancien interne des Services de Chirurgie,  
et RAOUL LECOQ,  
Chef de Laboratoire de l'Hôpital de Saint-Germain-en-Laye.

## Stérilisation et expertises.

Cherchant à démontrer l'insuffisance des moyens de contrôle actuellement en usage, référons-nous à une expertise assez récente, dirigée et signée par des praticiens réputés.

En l'espèce, un groupe de chirurgiens avait sollicité un contrôle du procédé de stérilisation appliqué à la préparation des pansements par eux employés.

Des boîtes de 5 litres et plus, ouvertes à une seule extrémité, furent remplies de champs de toile fortement tassés, puis soumises durant vingt minutes à la vapeur sous pression de 4 K<sup>cs</sup> 500.

Préalablement, on avait réparti en chaque boîte :

1° Des thermomètres maxima;

2° Des colorants solubles et sels anhydres sous enveloppe buvard.

3° Des tests microbiens desséchés sur buvard et disposés au centre des boîtes.

Les résultats furent toujours satisfaisants : température atteinte 136° à 145° — colorants dissous et absorbés par le buvard — tests microbiens ne cultivant plus après ensemencement.

Conclusion des experts ; stérilisation absolument parfaite, procédé irréprochable.

Et pourtant, l'expertise n'implique pas :

1° Que la température acquise par les pansements ait été maintenue un temps suffisant, soit durant un quart d'heure par exemple;

2° Que l'humidité décelée par les colorants existait encore aux températures estimées nécessaires pour l'asepsie, 120° pour le moins;

3° Que les microbes aient été placés au bon endroit.

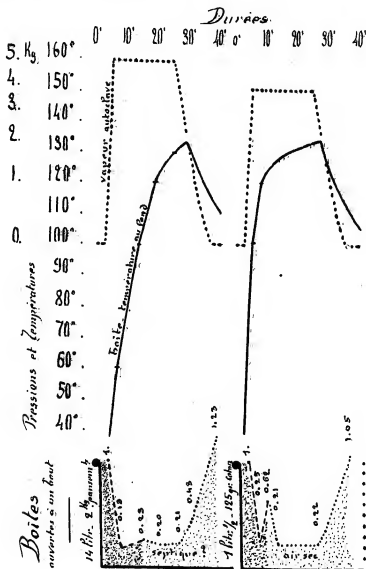
Pour justifier ces objections, nous avons rigoureusement opéré comme les experts, c'est-à-dire en appliquant le même procédé de stérilisation dans le même autoclave, mais en utilisant le thermographe comme instrument de contrôle.

Nos résultats, d'ailleurs renouvelables puisque constants, figurent sur les deux graphiques ci-joints, où pressions et températures sont portées en ordonnées, et durées-minutes de l'échauffement en abscisses.

Nous y remarquons, d'abord, que si la boîte reste beaucoup plus froide que la vapeur qui l'enveloppe, ceci ne peut être imputé qu'à l'air naturellement importé par les pansements, et que pour étayer nos précédentes objections nous devons connaître à chaque instant de l'autoclavage et l'espace occupé par cet air, et son état d'humidité ou de sécheresse. Ce calcul est toujours identique, et prenant un exemple quelconque, cherchons, d'après le graphique 1, quel volume V' sera occupé par l'air à 100° ?

En fin de purge, le thermographe indiquait 30° et le manomètre

1 atm., soit 760 mm. Le volume  $V$  de l'air était alors celui de la boîte pris comme unité, sa pression  $H$  déduction faite de la vapeur qui l'imprègne à  $30^\circ$ ,  $H' = 760 - 31$ .



Voulons-nous connaître le volume  $V'$  de cet air à  $100^\circ$ , la pression manométrique étant de  $5 \text{ K}^{\text{os}} = 4.540 \text{ mm. ?}$

Il suffira d'appliquer la formule de GAY-LUSSAC

$$V' = V \frac{H}{H'} \frac{1 + \text{atm.}'}{1 + \text{atm.}}$$

et, c'est ainsi que suivant que l'air sera supposé humide ou sec, nous aurons  $V' = 0,23$  dans le premier cas, et  $0,20$  dans le second.

Autrement dit, l'air occupera en profondeur le cinquième de la boîte et, cet espace supposé sec, la stérilisation s'y poursuivra sans autre garantie que dans une étuve.

Or cette siccité, démontrable d'autre part, est ici accusée par l'incurvation du diagramme, l'échauffement se ralentissant d'autant plus que l'air plus sec devient plus mauvais conducteur. A  $120^{\circ}$ , aucun doute n'est plus possible.

C'est ainsi que, sans autres données que celles fournies expérimentalement par les graphiques, nous avons pu filmer les niveaux successivement occupés par l'air à l'intérieur des boîtes autoclavées.

Il en résulte, inévitablement, que les conclusions des experts sont pour le moins prématurées :

1° La température de  $133^{\circ}$  a pu être effectivement atteinte en profondeur, mais l'espace d'un instant.

2° L'humidité initialement conférée par mélange de vapeur, suffisante pour influencer les témoins mais non pour assurer l'asepsie, n'a persisté qu'autant que les températures transmises étaient encore trop faibles.

3° Placés au centre de la boîte, les tests microbiens pouvaient être détruits puisque en pleine vapeur ; rien ne dit que placés au fond il en eût été de même.

En résumé, tout contrôle de stérilisation exige l'emploi du thermographe.

A. LESEURRE,

Chimiste,  
Ancien expert de la Ville de Paris,  
Pharmacien, ex-interne des Hôpitaux.



## REVUE DE CHIMIE INDUSTRIELLE

---

### Sur les spécifications des huiles de bois de Chine (1).

Les progrès constants de l'industrie moderne des peintures et vernis réservent une place de plus en plus grande aux huiles de bois de Chine.

D'abord utilisées comme falsification ou comme succédané de l'huile de lin, elles ont promptement acquis une valeur propre, grâce aux propriétés spéciales qu'elles communiquent aux produits dans la composition desquels elles entrent. Chacun sait, en particulier, la remarquable imperméabilité des films d'huile de bois de Chine.

Pressentant que la production chinoise et indochinoise serait rapidement insuffisante pour alimenter le marché, les Américains ont créé en Floride d'immenses plantations, qui, disent-ils, leur donnent satisfaction (2). De son côté, l'Angleterre étudie systématiquement la culture du « Tung » dans ses colonies et pays de protectorat (3). Sous l'impulsion de M. le professeur EM. PERROT qui, depuis 1926 (4), poursuit avec l'Association Colonies-Sciences une active propagande en faveur des *Aleurites*, producteurs d'huile de bois, des tentatives sont en cours de réalisation dans notre domaine africain. Des résultats très encourageants ont été obtenus au Maroc sous la direction éclairée et dévouée de M. MIÈGE, directeur de la Station de sélection et d'essai des semences à Rabat.

Parallèlement aux efforts destinés à produire la matière première, de nombreuses recherches d'ordre chimique ont été entreprises pour élucider la composition de l'huile et les rapports qui lient celle-ci aux propriétés spéciales du produit. On paraît bien d'accord actuellement pour reconnaître que l'huile de bois de Chine est essentiellement constituée par les glycérides de l'acide éléostéarique accompagné par de l'acide oléique en faible quantité, et, suivant certains auteurs, par les acides stéarique et palmitique.

Se basant sur le travail des analystes, les différents groupements industriels consommateurs d'huile de bois de Chine ont établi une liste

1. Communication présentée au XII<sup>e</sup> Congrès de Chimie industrielle, Prague, 1932.

2. GARDNER. *Physical and chemical examination of paints varnishes lacquers and colors*, 5<sup>e</sup> édit., octobre 1930.

3. ANONYME. The experimental cultivation of Tung trees in the Empire. *Bull. of Imp. Institute*, 1932, 30, p. 24-35.

4. EM. PERROT et M<sup>me</sup> Y. KHOUVINE. Les *Aleurites*, producteurs d'huiles siccatives « dites » Huiles de Bois. *Trav. de l'Assoc. Col.-Sc.*, notice n° 2, 1 fasc. in-8°, 50 pages, 13 figures. Imp. DECLUME, Lons-le-Saunier, prix : 45 francs.

des caractères exigibles pour l'acceptation des produits. Ceux-ci sont de deux ordres :

Caractères physiques et chimiques;

Propriétés organoleptiques et pratiques.

On en trouvera ci-dessous la liste, ainsi que la description des méthodes propres à leur détermination.

*Etats-Unis (American Society for testing materials).*

Densité 15,5-15,5 . . . . .	0,940-0,943
Indice de réfraction $n_D$ à 25° . . . . .	1.5165-1.5200
Acidité (en milligr. de KOH par gr. d'huile) . . . . .	8
Indice de saponification . . . . .	190-195
Matières insaponifiables % au maximum . . . . .	0,75
Indice d'iode (WUS) au minimum . . . . .	163
Temps de chauffage . . . . .	12 minutes.

Le livre de M. GARDNER, déjà cité, contient tous les détails pour l'exécution des essais (p. 602 et suivantes).

*Angleterre (1), Australie (2), Chine (3).*

	ANGLETERRE	AUSTRALIE	CHINE
Densité 15,5-15,5 . . . . .	A 15° : 0,939-0,943	0,939-0,943	0,940-0,943
Indice de réfraction $n_D$ à 25° . . . . .	A 20° : 1.518-1.522	1.515-1.520	1.5165-1.520
Acidité (en milligr. de KOH par gr. d'huile) . . . . .	5	8	8
Indice de saponification . . . . .	189-195	189-195	190-195
Matières insaponifiables % . . . . .	≤ 0,75	0,75	0,75
Indice d'iode (WUS) . . . . .	155-167	≥ 163	≥ 165

En outre, les huiles doivent satisfaire à un certain nombre de qualités, variables suivant les pays, et énumérées ci-dessous :

ANGLETERRE. — 1° La matière première doit être constituée par de l'huile de bois de Chine ou *huile de Tung* qui, conservée pendant vingt-quatre heures à une température variant de 15°6 à 21°1 C. (60-70° F.), ne doit pas présenter d'impuretés;

2° L'huile ne doit pas être plus colorée que l'échantillon « Standard ». La comparaison est faite dans deux tubes de verre semblables, de 1 centimètre (0,39 pouce) de diamètre et environ 10 centimètres (4 pouces) de longueur; l'observation est pratiquée transversalement en lumière transmise;

1. Publié par le *British Standards Institution*, 28, Victoria Street, London, S. W. J.

2. Publié par *The Australian Commonwealth Engineering, Standards Association*. Macleay House, 16, College Street, Sydney.

3. Pris dans *N. S. Bureau of Commerce Publication*, Trade promotion series n° 133. « Tung oil : Economic and Commercial Factors in the development of a domestic Tung Oil industry », par CONNOR, C. Co Chief of Chemical Division, 1932.

3° L'huile doit être exempte d'acide minéral;

4° L'huile qui répond aux essais précédents doit coaguler en un temps maximum de douze minutes, ou se comporter d'une manière identique à celle de l'échantillon standard;

5° L'huile ne doit pas posséder d'acides susceptibles de fournir des bromures insolubles;

6° L'échantillon soumis à l'analyse doit représenter au moins 1/2 pinte impériale, il doit être conservé dans un récipient propre, sec, imperméable à l'air, en verre ou en métal et d'une capacité telle qu'il soit presque rempli par le produit.

**MODE OPÉRATOIRE POUR L'ESSAI DE CHAUFFAGE.** — On verse 5 cm<sup>3</sup> de l'échantillon dans un tube à essai en verre (15 cm.  $\times$  16 mm.), auquel on ajuste un bouchon percé d'un trou pour l'introduction d'un petit agitateur de verre (3 mm. de diamètre extérieur). Dans un tube aussi semblable que possible on dispose une même quantité de l'échantillon standard. Le bain d'huile est constitué par une caisse de 12 cm.  $\times$  16 cm. contenant 500 cm<sup>3</sup> d'huile chauffée à la température de 275-277° C (527-530°, 6 F.) et recouvert exactement par un disque de cuivre étamé percé d'orifices circulaires de diamètre voisin de celui des tubes à essai. Ceux-ci sont enfilés à frottement doux dans des bouchons de telle sorte que le bord de chacun d'eux soit au niveau de l'extrémité supérieure de son bouchon. On dispose les tubes de façon que leurs fonds et le réservoir du thermomètre soient exactement à 1 cm. 5 du fond du bain d'huile. Le chauffage doit être réglé à  $276^{\circ} \pm 1^{\circ}$ ; il faut noter très exactement les temps de séjour dans le bain. Après douze minutes, on doit élever la baguette de verre tous les quarts de minute jusqu'au moment où la gélatinisation commence à se produire (et repérer avec précision l'instant exact où la transformation s'effectue). La gelée doit avoir une consistance telle que le tube et son contenu puissent être soulevés au moyen de la baguette; elle doit être ferme, mais non collante, et susceptible d'être découpée proprement avec un canif ou des ciseaux.

Ce test doit être fait en double.

*Indice de saponification.* — Déterminé suivant la méthode habituelle.

*Indice d'acidité.* — Déterminé dans un mélange d'alcool et de benzène (1 : 2).

*Essai des bromures insolubles.* — Cet essai est pratiqué d'une manière analogue à celle qui est prescrite dans les spécifications australiennes.

**AUSTRALIE.** — L'*Australian Commonwealth Engineering Standards Association* spécifie les points suivants :

L'huile doit être obtenue par *expression* des graines d'*Aleurites Fordii* (Tung) ou d'*Aleurites montana* (Abrasin).

*Test de BROWNE.* — L'huile doit se coaguler en douze minutes : le mode

opératoire est analogue à celui de la spécification anglaise, à ce détail près que la température initiale du bain est 293° C (et la température fixe 282°). La baguette doit être soulevée après neuf minutes.

*Test de WORSTALL.* — L'huile doit « filer » en huit minutes; 100 gr. d'huile sont placés dans une capsule de 8 cm. (3 pouces) de diamètre et chauffés à 282°. Cette température doit être maintenue jusqu'à ce que l'huile « file » à l'extrémité d'une baguette de verre. Le temps nécessaire à obtenir ce résultat ne doit pas dépasser huit minutes.

*Bromures insolubles.* — 1 cm<sup>3</sup> d'huile limpide est dissous dans 20 cm<sup>3</sup> d'éther, et la solution refroidie dans de l'eau glacée. On ajoute du brome goutte à goutte avec une pipette effilée jusqu'à constitution d'un excès considérable (persistance de la coloration rouge foncé). On agite vigoureusement et abandonne pendant quinze minutes. La solution ne doit pas se troubler.

CHINE. — Une série de règles concernant l'inspection et l'essai des huiles de bois de Chine a été récemment promulguée (janvier 1930). Le département de la Chimie du bureau des inspections et essais des marchandises commerciales à Changhaï est chargé d'exécuter les règlements suivants dans le but d'éliminer les pratiques d'adultération et de standardiser la qualité de l'huile de Tung exportée.

Toute huile de Tung exportée de Changhaï, en récipients de bambou, boîtes de fer, barils de bois ou en vrac à bord des navires, doit, avant la vente, être soumise à l'inspection et ne peut être vendue que munie d'un certificat du Bureau. Après un certain nombre de formalités administratives, le Bureau fait prélever des échantillons par un de ses agents et en délivre récépissé; l'examen doit être réalisé trois jours après le prélèvement, dimanches et fêtes légales exceptés. Par 100 récipients ou fraction de 100, il doit être examiné 4 exemplaires. Pour les huiles en vrac on soutire 2 livres d'huile dans la région supérieure, la région moyenne et la région inférieure, on mélange les trois prises d'essai pour faire un échantillon moyen, et on répartit dans 4 bouteilles; chacune est scellée et estampillée. Une d'elles est envoyée à l'expéditeur, une autre utilisée pour l'analyse et les deux dernières sont conservées en cas de contre-expertise.

Outre les chiffres analytiques indiqués dans le tableau précédent, l'huile doit répondre aux caractères suivants :

- |                                 |             |
|---------------------------------|-------------|
| 1° Etre limpide et peu colorée. |             |
| 2° Test de BROWNE . . . . .     | 12 minutes. |
| 3° Test de WORSTALL . . . . .   | 8 —         |

Le gel doit être sec, solide, facile à réduire en poussière en le pressant avec une spatule, enfin il ne doit pas adhérer à celle-ci.

Le règlement prévoit des sanctions sévères contre les négociants qui, après avoir obtenu le certificat d'inspection, décachètent frauduleuse-

ment les barils pour aduldérer leur marchandise; il est d'ailleurs interdit d'ouvrir les récipients sans l'autorisation du Bureau, toute infraction rendant obligatoire une nouvelle inspection à titre onéreux.

ALLEMAGNE. — Parmi les puissances européennes, l'Allemagne est consommateur important d'huile de bois de Chine. Cependant, malgré des démarches répétées, tentées non seulement personnellement, mais encore par des industriels français intéressés par la question et désireux de m'être agréable, il a été impossible de recueillir aucun renseignement. Il n'existe pas de spécification officielle comme en Chine, aux États-Unis ou dans les pays d'origine britannique, et il est à supposer que seuls des arrangements particuliers entre fournisseurs et consommateurs ont cours.

FRANCE. — Dans notre pays, où l'emploi des huiles de bois de Chine est encore assez restreint (<sup>1</sup>), il n'existe pas de cahier des charges. Les seules conditions exigées à la réception ont trait à la gélification de l'huile, encore les essais ne sont-ils pas réalisés dans les mêmes conditions par toutes les firmes.

Les huiles habituellement trouvées sur le marché répondent aux dénominations suivantes :

Huile J. M. C.

Huile A. B. C.

dont les différents lots ont, au point de vue de la température d'échauffement spontané et de la température de gélification qui paraît lui être intimement liée, des caractères différents qu'il est indispensable de déterminer avec précision avant chaque cuisson.

Pour ces essais, tout comme pour les tests originaux de WORSTALL et de BROWNE, il est absolument obligatoire de fixer avec la plus grande minutie tous les détails opératoires (volume de l'huile mise en œuvre, allure du chauffage, etc.), si on veut obtenir des résultats comparables : à ce sujet les méthodes qui prescrivent l'adjonction à l'huile à essayer d'un « témoin » traité parallèlement à elle prévoient cette difficulté et y portent remède dans une certaine mesure.

..

Les précautions que les principaux pays producteurs d'huile de bois et que les acquéreurs de ce produit prennent depuis quelque temps pour rendre impossible toute aduldération des lots de marchandises sont

1.	FRANCE	ALLEMAGNE	ÉTATS-UNIS
Importations en 1928 . .	Pas de chiffre.	5.662 tonnes.	47.930 tonnes.
— — 1929 . .	1.588 tonnes.	6.684 —	53.423 —
— — 1930 . .	2.154 —	6.191 —	60.075 —
— — 1931 . .	1.451 —	5.034 —	35.407 —

dictées par la nécessité d'obtenir une matière première authentique. Son prix élevé fait, qu'en son lieu d'origine, on la mélange fréquemment à des huiles d'arachide, de soja, de sésame, de coton, de ricin, de pavot, de bancoulier de mauvaise qualité et de siccativité nulle.

Malheureusement, les chimistes ont, pour la plupart, travaillé sur des huiles commerciales, constituées par les coupages cités ci-dessus; les résultats analytiques qu'ils ont obtenus paraissent ainsi bien peu fondés. Il était donc d'un certain intérêt d'examiner des huiles de source sûre. En collaboration avec M. M. BOUILLAT (<sup>1</sup>), j'ai pu dernièrement préparer, grâce aux ressources du Laboratoire des Matières premières végétales des Pays chauds, une série d'huiles de tung, d'abrasin et de bancoulier, en extrayant, par de l'éther de pétrole léger, les lipides contenus dans des fruits identifiés avec précision.

Le tableau suivant indique les différents caractères de ces huiles (<sup>2</sup>).

	INDICE d'acidité en acide oléique %	INDICE de saponification	INDICE D'IODE		DENSITÉ D <sub>15</sub> <sup>15</sup>	INDICE de réfraction n <sub>D</sub> <sup>20</sup>
	—	—	HANUS	WILS	—	—
Huile de tung :						
N° 1 . . . . .	0,62	195	166-168	159-179	0,9489	1,51992
N° 2 . . . . .	0,84	192	150-166	156-169	0,9422	1,51875
N° 3 . . . . .	0,53	193	144-173	163-172	0,9448	1,51895
N° 4 . . . . .	0,6	192	165-172	160-175	0,9429	1,51895
Huile d'abrasin :						
N° 5 . . . . .	1,3	191	158-170	156-168	0,9340	1,51012
N° 6 . . . . .	1,5	192	137-151	135-168	0,9399	1,51194
Huile de bancoulier :						
N° 7 . . . . .	12	192	140-159	150-173	0,9236	1,47449

Si l'on compare les chiffres contenus dans ce tableau aux chiffres exigés par les spécifications, on est frappé par divers points :

1° Les densités, surtout pour les huiles de tung, dépassent pour la plupart les limites admises. On ne peut cependant incriminer aucune oxydation au cours de la préparation de l'huile, car le dissolvant a été entraîné sous pression réduite par un courant de gaz carbonique; par contre une des huiles d'abrasin possède une densité trop faible.

2° Les indices de réfraction des huiles de tung seules sont convenables, ceux des huiles d'abrasin, bien qu'un peu différents, sont trop bas. Le fait a été aussi constaté tout dernièrement par M. F. BARRY (<sup>3</sup>) dans un article très documenté paru dans *The Analyst*. Les recherches de cet

1. M.-Th. FRANÇOIS et M.-E. BOUILLAT. Caractères physiques et chimiques des huiles d'Aleurites dites « huiles de bois ». Extrait du *LXV<sup>e</sup> Congrès des Sociétés savantes*, 1932, p. 104.

2. F. BARRY. Oil from *A. montana* and the properties of Hong-Kong oil. *The Analyst*, 1932, 57, p. 85-93.

auteur ont porté sur des huiles extraites d'*A. montana* de Malaisie. Quel que soit le mode de préparation, expression ou dissolution, les indices de réfraction déterminés suivant le protocole prescrit sont inférieurs à 1,5150. Il découle de ce fait la conclusion logique que les fréquentes défections de l'huile de Hong Kong seraient dues à la substitution partielle ou totale de l'huile de tung vraie par de l'huile d'abrasin.

3° L'acidité des huiles authentiques est toujours faible. Nous avons poursuivi de nombreux essais pour déterminer si l'acidification spontanée de l'huile est rapide. Les amandes décortiquées, abandonnées à l'air pendant plusieurs mois, ont donné une huile d'acidité voisine de 1 (exprimée en acide oléique %), donc remarquablement faible; bien plus, les amandes broyées ont été abandonnées à l'air pendant plusieurs heures avant leur épuisement, dans des conditions où des graines de Ricin auraient fourni une huile très fortement acide, l'huile produite ne contenait pratiquement pas d'acides gras libres. Il y aurait donc peut-être lieu de réduire la très large tolérance en matière d'acidité des différents cahiers des charges, qui favorisent l'addition d'huiles étrangères plus facilement hydrolysables.

4° L'indice de saponification est d'une constance digne de remarque, il s'est toujours trouvé répondre aux exigences des spécifications.

5° L'indice d'iode a fait de notre part l'objet de nombreuses déterminations, car dès les premiers dosages les résultats trouvés étaient aberrants.

Les spécifications étrangères n'admettent que la méthode de WUS comme procédé de détermination. Parallèlement au procédé officiel, nous avons utilisé la méthode de HANUS et comparé les chiffres obtenus par ces deux techniques. En général, comme il est de règle, la méthode de WUS donne des indices un peu plus élevés que celle de HANUS. Cependant, si on examine de près le tableau, on constate que la méthode de HANUS fournit des chiffres beaucoup plus proches les uns des autres.

Enfin, dans une troisième série d'essais, nous avons étudié la méthode de HANUS en utilisant comme solvant le tétrachlorure de carbone; les chiffres trouvés sont en moyenne assez nettement inférieurs à ceux établis avec le chloroforme.

La remarque qui s'impose comme conclusion de cette étude est que la détermination de l'indice d'iode des huiles de bois de Chine ne peut être effectuée avec précision. De plus, les huiles authentiques, pour la plupart, ne correspondent pas aux exigences des spécifications. D'ailleurs, l'indice d'iode vrai est considérablement plus élevé que celui que l'on obtient par les méthodes habituelles. Il faut sept jours de contact entre l'huile et le réactif pour obtenir l'indice vrai; de plus, un excès d'halogène de 300 % est nécessaire (1). Dans ces conditions, il

1. Tech. Lab. of Oils and Fats of the tech. Coll. Delft Hollande. Study of Iodine Numbers of China Wood oil. *Paint, Oil and Chem. Rev.*, 1931, 92, p. 12-14.

apparaît assez illusoire de baser un essai de pureté sur un tel caractère, à moins de fixer les conditions d'une manière très rigoureuse; encore faut-il attendre sept jours si l'on veut connaître le chiffre exact, ce qui est grave pour un laboratoire industriel!

\* \*

Dans l'état actuel de nos connaissances, un seul essai présente le triple caractère d'être rapide, précis et véritablement spécifique, c'est l'indice de réfraction ou mieux la dispersion de réfraction.

Celle-ci permet de distinguer les huiles de tung de celles d'abrasin. En effet, le maniement du réfractomètre n'offre aucune difficulté, il suffit de posséder l'appareil et de le traiter avec quelques égards... Cependant, il n'apparaît pas qu'on ait jusqu'ici cherché à connaître les rapports qui lient les propriétés optiques de l'huile et sa gélification sous l'action de la chaleur; cette question mériterait une étude eu égard aux conséquences pratiques qu'elle entraîne. La valeur de l'indice de réfraction permet peut-être de prévoir la température d'échauffement spontané de l'huile.

L'examen colorimétrique que j'ai indiqué en collaboration avec M. M.-E. BOUILLAT (*loc. cit.*) est apte à rendre des services, mais nous ne saurions lui attacher plus d'importance que ne le méritent des essais de ce genre. Entre les mains des techniciens, les tests de WORSTALL, BROWNE ou leurs variantes, pratiqués dans des conditions rigoureusement définies, non seulement indiquent la valeur commerciale et industrielle des produits, mais fournissent les renseignements qu'il est indispensable de connaître avant d'entreprendre toute cuisson de l'huile.

M.-TH. FRANÇOIS.

(Laboratoire des Matières premières végétales des Pays chauds.)

---

## BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

---

### 1° LIVRES NOUVEAUX

VORONOF (SERGE). *Les sources de la vie*. 1 vol. in-8°, 183 pages, FASQUELLE, éd. Paris, 1933. — Bien que, dans certains milieux, il soit d'usage de parler des travaux de VORONOF avec un sourire plein de sous-entendus, ou dans d'autres de critiquer sans ménagements les recherches de ce savant, il apparaît maintenant que tout esprit éclairé doit connaître les expériences faites et les idées de l'auteur.

Aussi, lira-t-on avec intérêt cet ouvrage qui renferme nombre de pages très curieuses sur les conceptions de VORONOF, s'appuyant sur les données acquises de la science et sur ses propres expériences.



On sait aujourd'hui que, pour la transfusion du sang, il faut trouver un donneur dont le sang possède avec celui du récepteur des qualités identiques, et il en est de même pour la greffe testiculaire ou ovarienne.

Les Chimpanzés se classent dans cet ordre d'idées, comme les hommes, en quatre groupes, parmi lesquels il faut choisir; mais les Cynocéphales, malgré que leurs globules soient identiques, ne peuvent être rangés que dans les groupes 2 et 4; quatorze années d'expériences, des milliers d'opérations sur les hommes et les animaux, font vivre une méthode et confirment l'heureuse influence physique et morale de son emploi.

Il faut lire ce livre écrit sous la forme vulgarisatrice et accessible à tous les gens un peu instruits. EM. PERROT.

COMBES (R.). **Histoire de la biologie végétale en France.** 4 vol., 172 pages, ALCAN, édit., Paris, 1933. — Notre confrère M. RAOUL COMBES, professeur à la Sorbonne, rend, dans cet ouvrage, un éclatant hommage aux savants français qui ont contribué aux progrès de la phytobiologie au cours de ce dernier siècle. Jusqu'à 1830 environ, la science de la vie, prisonnière des dogmes aristotéliens, ramenant tout à la force vitale, n'ayant dans toutes observations que des vues finalistes, cherchant une unité absolue d'organisation chez tous les êtres vivants, était restée rudimentaire. S'étant dégagées de ces principes erronés, les recherches sont devenues plus rationnelles et plus fructueuses. On peut suivre, avec l'auteur, la marche rapide des découvertes dans les trois ordres de faits qu'il envisage successivement : le mécanisme des fonctions vitales, les formes et la différenciation cellulaire, la phytogéographie et la paléobotanique. Le récit en est vraiment captivant, l'œuvre de nos physiologistes, cytologistes, anatomistes s'y trouve définie très exactement et très clairement en quelques mots judicieusement choisis, et l'on éprouve le plus vif plaisir à y retrouver les noms familiers des savants qui ont été ou sont encore des chefs d'Ecole en France, nos maîtres, beaucoup de nos confrères, et même des amis. R. SORÈGES.

LAROCHE (Guy). **Examens de laboratoire du médecin praticien.** 3<sup>e</sup> édit., 1 vol., 492 pages, 151 figures. Prix : 50 francs, MASSON et C<sup>ie</sup>, édit., Paris, 1933. — Ce livre permet au médecin de demander des examens dans des conditions nettement déterminées, d'interpréter cliniquement le résultat fourni par le bactériologiste, de faire, si l'on possède un petit laboratoire, des examens de clinique courante (diagnostic de la tuberculose, de la diphtérie, de la sporotrichose, recherche du tréponème, etc.). Cette troisième édition met au courant des techniques nouvelles et de l'interprétation clinique des résultats qu'elles permettent d'obtenir.

L'auteur fait une part importante aux examens du sang et aux maladies de l'appareil hématopoïétique. Sont, en outre, très clairement exposées les méthodes de recherche relatives au métabolisme basal, aux réactions colloïdales pour le diagnostic de la syphilis, à la gono-réaction, aux épreuves du tube duodénal, au diagnostic biologique de la grossesse, etc. Somme toute, livre pratique dont tous nos confrères pourront tirer le plus grand profit. R. S.

**Le Pin maritime (Produits. Sous-produits. Dérivés. Les industries de la forêt de Gascogne),** 120 pages, in-4°, nombreuses photographies et planches hors texte. Publications du *Sud-Ouest économique*, n° 228-229, novembre-décembre 1932. — Dans le premier chapitre, le D<sup>r</sup> DUSSILLON expose, dans un ensemble, la situation économique de la forêt landaise. La production annuelle

correspond à 125 millions de litres de résine, à 3 millions de mètres cubes de bois débités, pour une production mondiale annuelle qui représente environ 176 millions de litres d'essence, 700.000 000 de tonnes de produits secs, une quantité illimitée de bois. « Incorporer cette récolte aux produits d'échange, en justifiant ses prix par une qualité plus grande », ne donne que des espoirs limités. Mais on peut tenter de réserver le marché intérieur, qui, organisé, peut être un client suffisant. Tel est le problème posé.

Les divers aspects de ce problème complexe sont exposés dans les chapitres suivants, écrits par des spécialistes autorisés. On y étudie, à côté des applications actuelles des divers produits, les applications nouvelles possibles, susceptibles d'accroître la demande. D'autres chapitres sont consacrés : au problème douanier, au problème des transports, aux problèmes d'exploitation. Le point de vue touristique lui-même n'a pas été oublié. Ainsi se trouve rassemblé, dans cet ouvrage, un ensemble considérable de documents, de suggestions, dont la lecture est du plus vif intérêt. De très nombreuses gravures, documentaires ou pittoresques illustrent cet ouvrage, qui représente un bel effort de lutte organisée pour la défense d'une des grandes richesses de la France. Nous souhaitons que de tels efforts soient couronnés de succès et puissent aboutir à une amélioration de la situation économique landaise.

E. PERROT.

## 2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

### *Chimie générale.*

**L'arc à vapeur de mercure.** ANDANT (A.). *Bull. Ass. Doct. Pharm.*, 1931, 20, n° 4, p. 110. — L'arc à mercure donne un spectre de raies; la plus forte est la raie ultra-violettes 3650 que l'on isole facilement avec des verres à l'oxyde de nickel.

L'intensité de l'émission dépend de la pression intérieure qui est fixée au moment de la construction. Le vieillissement est dû à des rentrées d'air par les électrodes ou l'opacification du quartz.

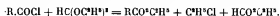
Le rôle de cet arc est multiple dans les laboratoires.

L.-P. B.

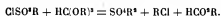
**L'acide perchlorique étendu, agent d'oxydation.** TRAVERS (A.) et SILICE. *C. R. Ac. Sc.*, 1932, 195, n° 17, p. 709. — Alors que l'acide perchlorique est un oxydant énergique, l'acide dilué n'oxyde qu'un très petit nombre de substances, dans les conditions ordinaires. Les solutions diluées d'acide perchlorique peuvent jouer également le rôle d'oxydant, à condition d'opérer sous pression, à 260°.

P. C.

**Action des chlorures d'acides sur les éthers orthoformiques. Préparation des éthers symétriques de l'acide sulfurique.** LEVAILLANT (R.). *C. R. Ac. Sc.*, 1932, 195, n° 20, p. 882. — Les chlorures d'acides réagissent sur les éthers orthoformiques suivant l'équation :



Les éthers de la chlorhydrine sulfurique donnent avec les éthers orthoformiques les éthers symétriques de l'acide sulfurique :



La méthode permet de préparer très commodément le sulfate diéthylique (rendement 90 %).

P. C.

**Sur le sulfure de thorium.** PICON. *C. R. Ac. Sc.*, 1932, 195, n° 21, p. 957. — Le sulfure de thorium pur est obtenu par l'action de l'hydrogène sulfuré, à 1.600°, sur l'oxyde de thorium placé dans une nacelle de graphite. Le sulfure de thorium pur est très stable; il peut être chauffé sans décomposition jusqu'à 1.925°. Le chlore, le brome, les acides chlorhydrique et sulfurique anhydres, ainsi que l'eau, sont sans action sur lui à la température ordinaire.

P. C.

**Sur une nouvelle méthode d'amination des composés organiques.** COCCO (A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1932, 195, n° 23, p. 1086. — Méthode basée sur l'action des halogénures alcooliques sur le dérivé potassé à l'azote, soit de l'acétyluréthane, soit de l'éther iminodicarbonique. On obtient ainsi un composé dont l'hydrolyse conduit à l'amine correspondant à l'halogénure employé.

P. C.

**Obtention et propriétés du thiocarbonate thalleux. Réaction spécifique du thallium.** PICON. *C. R. Ac. Sc.*, 1932, 195, n° 23, p. 1274. — On obtient facilement du thiocarbonate thalleux lorsqu'on produit du sulfure de thallium en milieu alcalin, en présence de sulfure de carbone. Le précipité, insoluble, est rouge vermillon, et constitue une réaction extrêmement sensible du thallium.

P. C.

**Transpositions moléculaires dans la série du cyclohexane; passage à la série du cyclopentane.** TIPPENEAU. *C. R. Ac. Sc.*, 1932, 195, n° 25, p. 1284. — L'auteur étudie le mécanisme de différentes transpositions, dans lesquelles on passe, par raccourcissement du cycle, de la série du cyclohexane à celle du cyclopentane. Les transpositions observées proviennent, les unes de l'isomérisation des oxydes d'ortho- et de paraméthylcyclohexène, les autres de la déshalogénéation des halohydrines correspondantes.

P. C.

**Sur l'oxydation des acides-alcools et des sucres par l'acide périodique.** FLEURY (P.) et LANGE (J.). *C. R. Ac. Sc.*, 1932, 195, n° 26, p. 1395. — Les polyols sont oxydés par l'acide périodique en donnant un mélange d'aldéhyde et d'acide formiques. Les auteurs montrent que la réaction est spécifique des glycols  $\alpha$ ; elle s'applique aux polyols et aux acides-alcools ayant deux oxhydryles voisins.

P. C.

**Synthèse du vinylpropénylglycol.** WIEMANN. *C. R. Ac. Sc.*, 1933, 196, n° 2, p. 118. — Le vinylpropénylglycol  $\text{CH}^*\text{CH}=\text{CH}.\text{CHOH}.\text{CHOH}.\text{CH}=\text{CH}^*$  a été obtenu par l'action du couple zinc-cuivre sur un mélange équimoléculaire d'aldéhyde crotonique et d'acroléine; le composé obtenu est un mélange de deux stéréo-isomères. L'hydrogénation du vinylpropénylglycol par le palladium colloïdal donne deux glycols saturés stéréo-isomères.

P. C.

**Sur l'existence d'un acétylacétone de polonium.** SERVIGNE. *C. R. Ac. Sc.*, 1933, 196, n° 4, p. 264. — L'hydroxyde de polonium donne, avec l'acétylacétone, un acétylacétone de polonium complexe analogue à l'acétylacétone de thorium, où l'élément semble avoir la valence 4.

P. C.

**Perfectionnement de la méthode générale de préparation des aldéhydes par dégradation des acides.** DARZENS (G.) et LÉVY (A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1933, 196, n° 5, p. 348. — La méthode de BLAISE consiste à transformer les acides d'abord en acides  $\alpha$ -bromés, puis en oxyacides. Ces derniers sont transformés en lactides, et ces derniers sont décomposés par distillation à la pression normale. Les auteurs transforment les acides  $\alpha$ -bromés en  $\alpha$ -oxyacides alcoylés  $R.CH(OR').CO^2H$  par l'action des alcoolates alcalins sur leurs éthers-sels. Par saponification de l'éther-sel de l'acide  $\alpha$ -oxyalcoylé on obtient l'acide lui-même qui, chauffé en présence de cuivre réduit, se décompose presque quantitativement en donnant l'aldéhyde  $R.CHO$ .  
P. C.

**Contribution à l'étude d'émétiques dérivés de l'acide lactique.** VOLMAR et BRETZ. *C. R. Ac. Sc.*, 1933, 196, n° 5, p. 355. — Par l'action de l'acide antimonieux sur le lactate de sodium, on obtient un *antimonio-lactate de sodium* cristallisé  $(C^2H^3O^2)^3NaH(SbOH)$ .  
P. C.

**Action du formol sur l'émulsine et l'invertine.** MASCRÉ (M.) et PARIS (R.). *C. R. Ac. Sc.*, 1933, 196, n° 6, p. 438. — Le formol exerce une action inhibitrice sur l'émulsine et l'invertine, sans détruire ces diastases; elles subissent vraisemblablement une modification réversible d'ordre physique.  
P. C.

**Nouvelle méthode générale de synthèse des aldéhydes.** DARZENS (G.) et MEYER (M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1933, 196, n° 7, p. 489. — L'action d'un halogénure d'alcoyle sur le dérivé sodé de l'éther éthoxymalonique fournit un éther éthoxymalonique substitué  $RC(OC^2H^3)(C^2OC^2H^3)^2$ . Ce composé fournit par saponification, puis distillation dans le vide, l'acide  $\alpha$ -éthoxylé  $R.CH(OC^2H^3)CO^2H$ . Enfin celui-ci, chauffé vers 280-300° à la pression ordinaire, se décompose en aldéhyde  $R.CHO$ , éthanol et oxyde de carbone.  
P. C.

#### Chimie biologique.

**La vitamine D et la conservation du calcium chez l'adulte.** Vitamin D and the conservation of calcium in the adult. I. KLETZIEN (S. W. F.), TEMPLIN (V. M.), STENBOCK (H.) et THOMAS (B. H.). *Journ. of biol. Chem.*, 1932, 97, n° 1, p. 265. — Des rats mâles ou femelles adultes, maintenus à un régime rachitigène riche en calcium et pauvre en phosphore, perdent les éléments minéraux de leur squelette. Cette perte est réduite par adjonction de vitamine D, mais n'est jamais complètement supprimée. Deux gestations non compliquées de lactation n'entraînent pas de pertes marquées quant à la teneur en cendres des fémurs; une lactation provoque par contre une déminéralisation sensible, même en présence de larges proportions de vitamine D, de phosphore et de calcium dans la ration. La teneur en calcium des rats nouveau-nés s'est montrée constante et sans aucun rapport avec la présence de la vitamine D dans la ration.  
R. L.

**Extraction et identification de la vitamine C.** Isolation and identification of vitamin C. WAGH (W. A.) et KING (C. G.). *Journ. of biol. Chem.*, 1932, 97, n° 1, p. 325. — En partant du jus frais de citron, les auteurs ont réussi à isoler un principe cristallisable, doué de propriétés antiscorbutiques à la dose de 0 milligr. 5 à 1 milligr. par jour pour le cobaye. Cette

substance n'est pas la même que celle que RYGH et ses collaborateurs ont obtenue à partir de la narcotine; d'ailleurs, plusieurs chercheurs n'ont pu donner confirmation des travaux de RYGH. Par contre, la substance isolée serait identique à l'acide hexuronique extrait par SZENT-GYÖRGI et par KENDALL à partir de la surrénale, des oranges et du chou dont l'activité antiscorbutique paraît démontrée à la fois dans cette publication et par les essais effectués indépendamment par SVIRBELY et SZENT-GYÖRGI. R. L.

**Une étude du lait, du sang et des excréta des vaches nourries avec des proportions modérées et excessives de levure irradiée et d'ergostérol.** A study of the milk, blood, and excreta of cows fed moderate and excessive amounts of irradiated yeast of ergosterol. HESS (A. F.), LIGHT (R. F.), FREY (C. N.) et GROSS (J.). *Journ. of biol. Chem.*, 1932, 97, n° 2, p. 369. — Le lait des vaches qui reçoivent environ 300 gr. de levure irradiée par jour (apportant 60.000 unités-rat antirachitiques) se montre nettement antirachitique et capable par conséquent de prévenir et de guérir le rachitisme infantile. En dépit de la haute concentration de la levure en vitamine B<sub>1</sub>, le taux de cette vitamine dans le lait n'est pas augmenté. On n'observe parallèlement aucun changement dans le phosphore, le calcium et les cendres du lait, de même que dans le phosphore inorganique et le calcium du sérum sanguin.

Quand de fortes doses d'ergostérol irradié (apportant quotidiennement 1.500.000 unités-rat par exemple) sont données dans les mêmes conditions, on note une augmentation du phosphore, du calcium et des cendres du lait (augmentation d'autant moins importante que le lait est sécrété en plus grande abondance) et une augmentation du calcium et surtout du phosphore sérique. Le sang acquiert des propriétés antirachitiques, environ 1 unité pour 1 gr. 5. Aucune modification histologique ou osseuse n'a été observée chez la vache, même après de longues périodes pendant lesquelles l'ergostérol était donné à doses excessives.

Chez les vaches recevant 300 gr. de levure irradiée, 25 % de la vitamine D fut retrouvée dans les matières fécales, tandis qu'il n'en passait pas dans les urines. Plus grande était la production de lait et plus grande était la proportion de vitamine D excrétée par cette voie; inversement, moins le lait était riche en beurre, et plus le beurre se montrait antirachitique. R. L.

**La vitamine antinévrétique. III. Élimination des impuretés par précipitation fractionnée.** The antineuritic vitamin. III. Removal of impurities by fractional precipitation. BLOCK (R. J.) et COWGILL (G. R.). *Journ. of biol. Chem.*, 1932, 97, n° 2, p. 421. — Modifications et simplifications apportées par les auteurs à la méthode initialement donnée pour l'extraction de la vitamine B<sub>1</sub> à partir du son de riz ou de levure. R. L.

**La détermination du glutathion sanguin.** The determination of blood glutathione. WOODWARD (G. E.) et FRY (E. G.). *Journ. of biol. Chem.*, 1932, 97, n° 2, p. 465. — Le glutathion est dosé dans le sang après défécation à l'aide de l'acide sulfosalicylique, au moyen de l'iodate de potassium 0,001 N; la proportion trouvée est, en moyenne, de 34 milligr. pour 100 cm<sup>3</sup>; une erreur d'environ 3 milligr. doit être rapportée à la présence de thionéine. R. L.

**Extraction et identification de l'ergostérol et du mannitol à partir de l'« Aspergillus Ficheri ».** Isolation and identification

of ergosterol and mannitol from *Aspergillus Fischeri*. PRAESS (L. M.), PETERSON (W. H.) et FRED (E. B.) *Journ. of biol. Chem.*, 1932, 97, n° 2, p. 483. — Il a été possible d'extraire des mycéliums d'*Aspergillus Fischeri* et d'*Aspergillus Oryzæ* développés sur un milieu minéral, additionné de 15 % de glucose, du mannitol et de l'ergostérol.  
R. L.

**La répartition du phosphore dans le sang des veaux rachitiques et non rachitiques.** The phosphorus partition in the blood of rachitic and non-rachitic calves. STARR (F. J.) et ELVEHJEM (C. A.). *Journ. of biol. Chem.*, 1932, 97, n° 2, p. 511. — L'absence de vitamine D dans la ration des veaux entraîne dans le sang une chute de la proportion du phosphore inorganique, du phosphore acido-soluble et même du phosphore total, celle-ci étant légèrement plus accentuée par suite d'une diminution du taux du phosphore organique, spécialement des éthers phosphoriques. Sous l'effet de l'adjonction à la ration de la vitamine D manquante, le taux des différentes sources de phosphore s'élève rapidement. La diminution du phosphore chez les sujets rachitiques s'observe non seulement dans le sérum, mais plus encore dans les globules sanguins.  
R. L.

**La répartition du glucose dans le sang humain.** The distribution of glucose in human blood. MAC KAY (E. M.). *Journ. of biol. Chem.*, 1932, 97, n° 3, p. 685. — La répartition du glucose entre les globules rouges et le plasma est déterminée apparemment par la concentration en eau de ces milieux.  
R. L.

**Le cycle œstral des rats recevant une ration privée de manganèse.** The estrual cycle in rats on a manganese-free diet. ORENT (E. R.) et MC COLLUM (E. V.). *Journ. of biol. Chem.*, 1932, 98, n° 1, p. 101. — Avec ou sans manganèse dans leur ration, complète par ailleurs, les rats présentent un cycle œstral tout à fait normal.  
R. L.

**Séro-calcémie et rein. Au sortir du rein, le sang contient moins de calcium. Après ablation des reins, élévation passagère du taux du calcium du sang général.** CHEYMOL (J.) et QUINQUAUD (A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1932, 195, n° 16, p. 682.  
P. C.

**Sur une nouvelle hormone sexuelle cristallisée.** GIRARD (A.), SANDULESCO (G.), FRIDENSON (A.) et RUTGERS (J.-J.). *C. R. Ac. Sc.*, 1932, 195, n° 21, p. 981. — Les auteurs ont extrait de l'urine de juments gravides (1 gr. 50 à partir de 52 tonnes d'urine) une quatrième hormone cristallisée, l'équilénine, C<sup>18</sup>H<sup>28</sup>O<sup>3</sup>; cette substance est une oxycétone renfermant vraisemblablement un noyau naphthalénique.  
P. C.

**Quelques recherches physico-chimiques sur les suspensions préparées à partir des protéines séparées du sérum par la méthode dite à l'acétone.** ACHARD (C.) et BOUTARIC (A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1932, 195, n° 23, p. 1196. — Les diverses mesures physico-chimiques effectuées par les auteurs (viscosité, densité optique, action sensibilisatrice sur la floculation de l'hydrate ferrique, tension superficielle, adsorption par le charbon) aboutissent à la conclusion que la séparation des protéines, obtenue par la méthode dite à l'acétone de PIETTRE et VILA, respecte l'intégrité de la molécule protéique.  
P. C.

**Action de l'adrénaline sur les échanges azotés.** LABBÉ (H.) et RUBINSTEIN (M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1932, 195, n° 26, p. 1429. — Les injections d'adrénaline provoquent, chez le chien, une diminution de l'élimination azotée. P. C.

**Etude sur les effets biologiques des ultra-pressions : résistance des bactéries, des diastases et des toxines aux pressions très élevées.** BASSET (J.) et MACHEBŒUF (M.-A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1932, 195, n° 26, p. 1431. — Les espèces bactériennes étudiées conservent leur pouvoir de se développer après avoir subi des pressions de 3.000 et même de 4.000 atmosphères. Une pression plus élevée (6.000 atmosphères) tue les bactéries non sporulées. Certaines bactéries sporulées ont résisté à tous les efforts : les spores du *Bacillus subtilis* germent encore après avoir supporté une pression de 17.600 atmosphères. Les diastases et les toxines microbiennes se comportent d'une manière comparable; elles résistent aux pressions de l'ordre de 6.000 à 8.000 atmosphères; elles sont atténuées par des pressions plus élevées (10.000 à 12.000 atmosphères); elles perdent enfin toute activité si la pression est très élevée (supérieure à 12.000 atmosphères) et est maintenue assez longtemps. P. C.

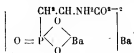
**Etudes sur les effets biologiques des ultra-pressions. Etudes sur l'immunité : influence des pressions très élevées sur certains antigènes et anticorps.** BASSET (J.) et MACHEBŒUF (M.-A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1933, 196, n° 1, p. 67. — La toxine tétanique inactivée par une pression de 13.500 atmosphères ne possède aucune activité immunisante; elle n'est donc pas une anatoxine. Par contre, si l'on soumet à la même pression le sérum antitétanique, on dénature très profondément la majeure partie des protéines, mais une partie de l'activité antitoxique du sérum est conservée. P. C.

**Contribution à la connaissance des hormones sexuelles femelles.** SANDULESCO (G.), WANG WEN TCHUNG et GIRARD (A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1933, 196, n° 2, p. 137. — L'équilénine, nouvelle hormone retirée de l'urine des juments gravides, fournit, avec l'acide picrique, une combinaison bien cristallisée qui permet de l'obtenir à l'état pur. P. C.

**La silice dans l'organisme et les particules siliceuses du sang.** LEMATTE (L.) et KAHANE (E.). *C. R. Ac. Sc.*, 1933, 196, n° 8, p. 575. — La méthode de destruction nitro-perchlorique permet de retrouver dans les organes de très petites quantités de silice. La destruction du poumon ne permet pas d'observer la formation de silice gélatineuse; l'observation est gênée par la présence d'un dépôt sablonneux constitué par le squelette siliceux des poussières respiratoires. La destruction de la fibrine donne de petites quantités de silice gélatineuse; en plus on observe un très faible dépôt, séparable par décantation, de particules analogues à celles qui ont été étudiées dans le poumon par POLICARD. Il est donc vraisemblable qu'une partie au moins de la silice circulante est d'origine respiratoire. P. C.

**Acide sérinephosphorique obtenu par hydrolyse de l'acide vitellinique.** Serinephosphoric acid obtained on hydrolysis of vitellinic acid. LIPMANN (F. A.) et LEVENE (P. A.). *Journ. of biol. Chem.*, 1932, 98, n° 1, p. 109. — Par hydrolyse partielle de l'acide vitellinique, il a été possible

d'obtenir un sel de baryum de l'acide sérinephosphorique répondant à la formule :



R. L.

**Le lactose dans la nutrition.** Lactose in nutrition. KLINE (O. L.), KEENAN (J. A.), ELVERJEM (C. A.) et HART (E. B.). *Journ. of biol. Chem.*, 1932, 98, n° 4, p. 121. — Les poulets « White Leghorn » contractent le rachitisme s'ils sont alimentés exclusivement avec la ration ci-après :

Maïs jaune . . . . .	58
Remoulages de blé . . . . .	25
Caséine brute . . . . .	12
Chlorure de sodium . . . . .	1
Levure sèche . . . . .	2
Carbonate de sodium . . . . .	2

L'adjonction de 40 % de lactose exerce une action favorable sur la calcification des poulets en modifiant la réaction du tractus intestinal. Cependant, en l'absence de vitamine D, la croissance reste subnormale. Dans les mêmes conditions, le maltose est sans effet. L'irradiation ultra-violette des sujets, si elle est efficace, n'entraîne une acidification que de la première portion de l'intestin. Au contraire, l'adjonction de lactose, avec ou sans irradiation, produit un accroissement de l'acidité dans toutes les portions de l'intestin.

R. L.

**Métabolisme du pentose. I. Le taux d'absorption du d-xylose et la formation de glycogène dans l'organisme du rat blanc après administration orale de d-xylose.** Pentose metabolism. I. The rate of absorption of *d*-xylose and the formation of glycogen in the organism of the white rat after oral administration of *d*-xylose. MILLER (M. M.) et LEWIS (H. B.). *Journ. of biol. Chem.*, 1932, 98, n° 4, p. 133. — L'absorption du xylose dans le tractus gastro-intestinal du rat blanc préalablement soumis à un jeûne de vingt-quatre heures est beaucoup plus lente que celle du glucose. Elle atteint 29, 39 ou 46 milligr. pour 100 gr. de rat pour des périodes de une, deux ou trois heures. Alors qu'on observe une abondante glycogénèse dans le foie avec le glucose, le xylose ne donne pratiquement aucun changement. L'utilisation du xylose par l'organisme du rat ne semble donc pas démontrée.

R. L.

**Métabolisme du pentose. II. La teneur en pentose des tissus chez le rat blanc après administration orale de d-xylose.** Pentose metabolism. II. The pentose content of the tissues of the white rat after the oral administration of *d*-xylose. MILLER (M. M.) et LEWIS (H. B.). *Journ. of biol. Chem.*, 1932, 98, n° 4, p. 141. — Après administration orale de xylose par le rat blanc, on observe une augmentation de la teneur en pentoses du foie, du rein et du sang; celle des muscles ne paraît pas modifiée. L'augmentation des substances réductrices (autres que les pentoses) dans le sang est si minime qu'elle reste dans l'ordre des variations normalement observées chez les sujets de contrôle.

R. L.

**Métabolisme du tryptophane. III. Le taux d'absorption du l et**



**du *dl*-tryptophane et des dérivés du tryptophane dans le tractus gastro-intestinal du rat.** Tryptophane metabolism. III. The rate of absorption of *l* and *dl*-tryptophane derivatives from the gastrointestinal tract of the rat. BERG (C. P.) et BAUGUESS (L. C.). *Journ. of biol. Chem.*, 1932, **98**, n° 1, p. 171. — Des essais effectués sur le rat par les auteurs, il résulte que le taux d'absorption intestinale du tryptophane et de ses dérivés va, en décroissant, dans l'ordre suivant : acétyl-*dl*-tryptophane, acétyl-*l*-tryptophane, *l*-tryptophane, *dl*-tryptophane, ester éthylique du *dl*-tryptophane, éther éthylique du *l*-tryptophane. R. L.

**Le rachitisme chez les rats. XIII. Effet de taux variés et des rapports calcium-phosphore dans les régimes sur la production du rachitisme.** Rickets in rats. XIII. The effect of various levels and ratios of calcium to phosphorus in the diet upon the production of rickets. BROWN (H. B.), SHOHL (A. T.), CHAPMAN (E. E.), ROSE (C. S.) et SAURWEIN (E. M.). *Journ. of biol. Chem.*, 1932, **98**, n° 1, p. 207. — Le taux de calcium ou de phosphore dans la ration et le rapport Ca : P sont interdépendants. Un changement dans le taux du calcium ou du phosphore, aboutissant à une augmentation du rapport Ca : P, intensifie le degré du rachitisme provoqué chez les rats en expérience. Pour un rapport déterminé, l'augmentation du taux de sels totaux entraîne une diminution du rachitisme. R. L.

**Le rachitisme chez les rats. XIV. Un régime qui démontre l'effet de la teneur en acides et bases sur la production du rachitisme et aussi de la tétanie idiopathique.** Rickets in rats. XIV. A diet which demonstrates the effect of the acid-base-content upon the production of rickets and also causes idiopathic tetany. SHOHL (A. T.), BROWN (H. B.), CHAPMAN (E. E.), ROSE (C. S.) et SAURWEIN (E. M.). *Journ. of biol. Chem.*, 1932, **98**, n° 1, p. 215. — La réaction acide ou base peut l'emporter dans une ration. SHELLING produisait un rachitisme plus sévère avec un régime acide qu'avec un régime alcalin. GYÖRGY soutenait qu'une réaction acide favorisait l'apparition du rachitisme, tandis qu'une réaction alcaline favorisait l'apparition de la tétanie. Certaines rations peuvent, ainsi que le montrent les nouveaux essais des auteurs, ne produire du rachitisme que si la réaction est acide, le régime neutre ou alcalin se montrant incapable de provoquer la maladie. Le rachitisme ainsi obtenu peut être associé avec la tétanie idiopathique. Cependant, en présence d'un rapport Ca : P élevé, le rachitisme se manifeste, que la réaction du régime soit acide ou basique. R. L.

**Influence de la coprophagie sur l'essai des vitamines B et G.** The assay of vitamins B and G as influenced by coprophagy. GUERRANT (N. B.) et DUTCHER (R. A.). *Journ. of biol. Chem.*, 1932, **98**, n° 1, p. 223. — Les rats soumis à des rations carencées en vitamines B ou G fournissent des excréments susceptibles de compléter en ces mêmes vitamines les régimes utilisés. La teneur des excréments en vitamines B et G ne paraît pas sous la dépendance de la ration. Aucune explication satisfaisante de ce fait ne peut être donnée actuellement. On comprend toutefois que la coprophagie est, dans de tels essais, une sérieuse cause d'erreur. R. L.

**L'action du cuivre sur le métabolisme du fer.** The action of copper on iron metabolism. ELVEHJEM (C. A.) et SHERMAN (W. C.). *Journ. of biol. Chem.*, 1932, **98**, n° 1, p. 309. — L'addition de fer minéral ou organique à une ration lactée, productrice d'anémie chez le rat, entraîne seulement une

accumulation du fer dans le foie et la rate, sans que celui-ci soit utilisé pour l'édification de l'hémoglobine sanguine. L'adjonction supplémentaire de cuivre entraîne une utilisation de ces réserves se traduisant par une augmentation sensible de poids de la rate. Le fer fut utilisé dans ces expériences sous forme de perchlorure et d'hématine.

R. L.

**L'effet du rapport calcium-phosphore sur la croissance, la calcification et la composition du sang du rat.** The effect of the calcium-phosphorus relationship in growth, calcification, and blood composition of the rat. ВЕТНЕР (R. M.), KICK (C. H.) et WILDER (W.). *Journ. of Biol. Chem.*, 1932, 98, n° 2, p. 389. — Le rapport du calcium au phosphore dans une ration a plus d'importance que la proportion respective de chacun de ces aliments. La ration de base utilisée dans ces essais fut un mélange de maïs jaune, 79,5; de farine de tourteau de soja, 20; et de chlorure de sodium, 0,50. L'addition de 3 parties de carbonate de calcium entraîne, en trois à quatre semaines, la production d'un rachitisme sévère. Au contraire, l'addition de 3 parties de carbonate de calcium et de 3 parties de phosphate disodique assure un bon développement des os. Le rapport Ca : P le plus satisfaisant paraît compris entre 1 et 2. Au delà de 2 et au-dessus de 1, il entraîne un arrêt de la croissance avec décalcification osseuse et une chute du calcium et du phosphore sanguin. L'adjonction d'ergostérol irradié peut empêcher ces troubles, mais le besoin d'ergostérol est d'autant plus élevé que le rapport s'éloigne davantage de la normale.

R. L.

**La détermination de l'iode dans le sang, les aliments et l'urine.** The détermination of iodine in blood, foods, and urine. BAUMANN (E. J.) et METZGER (N.). *Journ. of Biol. Chem.*, 1932, 98, n° 2, p. 405. — La destruction des matières organiques faite à 400-450° dans un four à moufle entraîne une perte d'iode appréciable, l'erreur par défaut pouvant atteindre 10 à 25 %. Les auteurs conseillent d'opérer en milieu alcalin, à une température relativement basse et dans un espace clos, de façon à éviter toutes pertes.

R. L.

**Facteurs des aliments influençant la régénération de l'hémoglobine. II. Le foie comparé avec le blé entier et le son préparé.** Factors in food influencing hemoglobin regeneration. II. Liver in comparison with whole wheat and prepared bran. ROSE (M. S.) et KUNG (L. C.). *Journ. of Biol. Chem.*, 1932, 98, n° 2, p. 417. — Le son séché, le blé entier et le foie desséché sont des sources de fer ayant une action effective sur la stimulation de la production de l'hémoglobine chez des rats rendus préalablement anémiques par une ration lactée exclusive. En ordre d'activité viendraient : le foie, le blé entier et le son.

R. L.

**Relation des acides aminés dicarboxyliques avec la nutrition.** The relation of the dicarboxylic amino acids to nutrition. JULIAN (R. R. St.) et ROSE (W. C.). *Journ. of Biol. Chem.*, 1932, 98, n° 2, p. 439. — Les acides aminés dicarboxyliques : acides aspartique, glutamique et hydroxyglutamique peuvent être retirés d'une ration alimentaire sans entraîner chez le rat des troubles de la croissance. Il ne semble donc pas que ces acides aminés soient indispensables pour la nutrition.

R. L.

**La proline et l'hydroxyproline dans la nutrition.** Proline and hydroxyproline in nutrition. JULIAN (R. R. St.) et ROSE (W. C.). *Journ. of Biol.*

*Chem.*, 1932, 98, n° 2, p. 443. — Des rats recevant une ration dont la partie azotée est constituée par le produit de l'hydrolyse acide d'un mélange de caséine, lactalbumine et édésine, privé de proline et d'hydroxyproline (pour une large part), au moyen d'épuisements répétés à l'alcool absolu, se développent d'une façon relativement rapide. L'addition de proline est sensiblement sans effet. Il semble que cet acide aminé, pas plus que l'hydroxyproline, ne doive être considéré comme indispensable à la nutrition. R. L.

**L'interchangeabilité possible de certains acides aminés en C<sup>5</sup> dans la nutrition.** The possible interchangeability in nutrition of certain 5-carbon amino acids. JULIAN (R. R. St.) et ROSE (W. C.). *Journ. of biol. Chem.*, 1932, 98, n° 2, p. 437. — Le caractère non indispensable de la proline et de l'hydroxyproline dans la nutrition du rat pourrait être contesté, si ces acides aminés en C<sup>5</sup> se montraient interchangeables, du fait de la présence d'acides en C<sup>5</sup> : ornithine, acide glutamique ou acide hydroxyglutamique dans la ration. Ces substances étant extraites dans leur ensemble, la croissance des rats paraît peu modifiée. Il n'y a donc pas d'interchangeabilité possible entre ces diverses substances également non indispensables.

R. L.

**Le métabolisme de la cystine et de la méthionine. L'utilité de la méthionine comme supplément d'une ration insuffisante en cystine.** The metabolism of cystine and methionine. The availability of methionine in supplementing a diet deficient in cystine. JACKSON (R. W.) et BLOCK (R. J.). *Journ. of biol. Chem.*, 1932, 98, n° 2, p. 465. — La composition chimique de la cystine ( $\text{S.CH}^2\text{CH.NH}^2.\text{CO}^2\text{H}$ )<sup>\*</sup> est voisine de celle de la méthionine ( $\text{CH}^2.\text{S.CH}^2\text{CH}^2\text{CHNH}^2.\text{CO}^2\text{H}$ ), découverte par MUELLER en 1923. Il était intéressant de rechercher si l'une de ces substances pouvait remplacer l'autre dans le métabolisme animal. Les essais effectués sur le rat montrent, en effet, qu'une ration privée de cystine peut être complétée par simple addition de méthionine. D'autres amino-acides, tels que la sérine et l'alanine, se montrent, dans ces conditions, sans efficacité.

R. L.

**Les sels inorganiques dans la nutrition. IV. Changements causés dans le sang par une ration déficiente en constituants inorganiques.** Inorganic salts in nutrition. IV. Changes induced in the blood by a ration deficient in inorganic constituents. SWANSON (P. P.) et SMITH (A. H.). *Journ. of biol. Chem.*, 1932, 98, n° 2, p. 479. — Les éléments inorganiques étant réduits au strict minimum de la ration, les rats ne présentent pratiquement pas de croissance et leur sang présente une augmentation anormale des globules rouges; ces globules très petits renfermaient un pourcentage normal d'hémoglobine, mais la proportion de cette substance par rapport au sang total se montrait abaissée.

R. L.

**Les effets de l'ingestion de levure sur la composition de l'urine et des fèces.** The effects of yeast ingestion on the composition of the urine and feces. PIERCE (H. B.). *Journ. of biol. Chem.*, 1932, 98, n° 2, p. 509. — La levure fraîche jouit d'une action laxative. Elle provoque une plus grande excrétion des phénols, de l'indican et de l'indol dans l'urine et dans les fèces, ce qui laisse à penser qu'elle entraîne une diminution des putréfactions. Cette action apparaît plus marquée avec une ration riche en hydrates de carbone qu'avec une ration riche en protéines.

R. L.

**Influence de certains ions sur l'extraction de l'amylase du**

**malt du gel d'alumine par lequel elle a été absorbée.** Influence of certain ions upon the extraction of malt amylase from alumina gel by which it has been absorbed. CALDWELL (M. L.) et DOBBELING (S. E.). *Journ. of biol. Chem.*, 1932, 98, n° 2, p. 553. — L'extraction de l'amylase du malt de gel d'alumine par lequel elle a été absorbée est grandement influencée par la nature et la concentration des anions de la solution employée pour l'extraction. R. L.

**L'utilité du d-tryptophane et de ses dérivés acétylés pour le corps des animaux.** The availability of *d*-tryptophane and its acetyl derivative to the animal body. DU VIGNEAUD (V.), SEALOCK (R. R.) et VAN ETTEN: *Journ. of biol. Chem.*, 1932, 98, n° 2, p. 565. — Des essais effectués par les auteurs sur de jeunes rats en voie de croissance, il résulte que le *d*-tryptophane est aussi actif que le *l*-tryptophane et que leurs dérivés acétylés sont également actifs, qu'ils soient administrés par ingestion ou par injection. R. L.

**Une comparaison de l'action sur la croissance de la *d*- et *l*-cystine.** A comparison of the growth-promoting properties of *d*- and *l*-cystine. DU VIGNEAUD (V.), DORFMANN (R.) et LORING (H. S.). *Journ. of biol. Chem.*, 1932, 98, n° 2, p. 577. — Il est possible de préparer la *d*-cystine à partir du sel de strychnine du dérivé formylé de la *dl*-cystine. Cette *d*-cystine paraît sans action sur la croissance du rat, alors que la *l*-cystine exerce une action stimulante très nette. R. L.

**La préparation de la progestine purifiée.** The preparation of purified progestin. ALLEN (W. M.). *Journ. of biol. Chem.*, 1932, 98, n° 2, p. 591. — Méthode d'extraction détaillée de la progestine, hormone du corps jaune, isolée et identifiée par CORNER et ALLEN, en 1929. B. L.

**Le métabolisme du soufre. XIX. Le passage du soufre dans l'urine chez le chien après l'administration orale de monobromobenzène influencée par le caractère des protides alimentaires et l'ingestion de *l*-cystine et de *d*-*l*-méthionine.** The metabolism of sulfur. XIX. The distribution of urinary sulfur in the dog after the oral administration of monobromobenzene as influenced by the character of the dietary protein and by the feeding of *l*-cystine and *dl*-methionine. WHITE (A.) et LEWIS (H. B.). *Journ. of biol. Chem.*, 1932, 98, n° 1, p. 607. — On observe une plus grande augmentation de la fraction soufrée organique de l'urine du chien, ayant absorbé du bromobenzène, avec une ration de base de lactalbumine qu'avec une ration à base de caséine ou de protéine du pois, lesquelles sont moins riches en cystine. On note, en outre, dans le dernier cas, une plus grande excrétion d'azote urinaire. L'adjonction de *l*-cystine ou de *dl*-méthionine à la ration à base de caséine ou de protéine du pois entraîne une augmentation de la fraction soufrée urinaire et une diminution de l'excrétion azotée. La glycine, ajoutée dans les mêmes conditions, ne produit pas d'action comparable. R. L.

**La teneur en calcium et en phosphore du cerveau dans le rachitisme expérimental et la tétanie.** The calcium and phosphorus content of the brain in experimental rickets and tetany. HESS (A. F.), GROSS (J.), WEINSTOCK (M.) et BERLINER (F. S.). *Journ. of biol. Chem.*, 1932

98, n° 2, p. 625. — Dans le rachitisme du rat, produit au moyen du régime 3143 de Mc COLLUM, on note une chute importante du calcium total et du phosphore inorganique dans le cerveau, alors que le calcium est en abondance dans la ration et que le calcium sanguin est sensiblement normal. Dans la tétanie parathyroéoprive, au contraire, le calcium sanguin est bas, tandis que le calcium du cerveau n'apparaît pas diminué. R. L.

**La vitamine antinévrétique. IV. La préparation d'un concentré grandement actif.** The antineuritic vitamin. IV. The preparation of a highly potent concentrate. BLOCK (R. J.) et COWGILL (G. R.). *Journ. of biol. Chem.*, 1932, 98, n° 2, p. 637. — Il est possible d'obtenir très rapidement des concentrés très actifs de vitamine B<sub>1</sub> à partir du son de riz ou de la levure en traitant l'extrait aqueux primitif alcalinisé au pH = 10 par des solvants organiques tels que l'éther. Le rendement de la méthode est d'environ 90 p. 100. Le produit obtenu est très comparable en activité avec le concentré obtenu selon la technique de JANSSEN et DONATH. R. L.

**Effet de la chaleur sur la vitamine B (B<sub>1</sub>) du petit-lait désalbuminé à des concentrations variées d'ion hydrogène.** Effect of heat at varying concentrations of hydrogen ion in vitamin B (B<sub>1</sub>) in protein-free milk. HALLIDAY (N.). *Journ. of biol. Chem.*, 1932, 98, n° 2, p. 707. — La vitamine B (B<sub>1</sub>) d'une poudre de lait écrémé se retrouve en totalité dans le petit-lait désalbuminé préparé à partir de cette poudre à pH 4,3. Ce petit-lait fut ensuite ajusté à pH 7 et à pH 10 et les solutions maintenues une heure ou quatre heures dans un bain-marie à 97 ± 1°. Un chauffage d'une heure cause à pH 4,3 une perte de 25 % d'activité (le rat étant pris comme animal d'essai); à pH 7 la perte s'élève à 30 %; et elle atteint 70 à 80 % à pH 10. Un chauffage de quatre heures entraîne respectivement une perte de 30, 40 et 100 % d'activité. La destruction de la vitamine G (B<sub>2</sub>) s'est montrée d'ailleurs sensiblement parallèle à celle de la vitamine B (B<sub>1</sub>). Une nouvelle évidence d'un troisième facteur nécessaire au rat est fournie par l'emploi du régime de CHASE et SHERMAN, lequel est déficient en cette vitamine (B<sub>1</sub>) que le blé rouge d'hiver renferme en bonne quantité. R. L.

**Lait irradié : influence de l'intensité et de la nature des radiations sur l'activité antirachitique.** Irradiated milk : the influence of the intensity and character of the radiations on the antirachitic potency. SUPPLEE (G. C.), BECK (H. H.) et DORCAS (M. J.). *Journ. of biol. Chem.*, 1932, 98, n° 2, p. 769. — Les radiations totales des lampes à arc ou à vapeur de mercure se montrent plus actives pour conférer une action antirachitique au lait que les mêmes radiations filtrées à l'aide de filtres de mica ou de Corex D. L'utilisation de l'énergie de ces radiations ne serait efficiente qu'à partir d'une intensité suffisante. R. L.

#### Microbiologie.

**Contribution à l'étude de la chimie du « *Lactobacillus acidophilus* ».** I. La présence d'acide déhydroxystéarique libre, optiquement actif dans les lipides extraits du « *Lactobacillus acidophilus* ». A contribution to the chemistry of *Lactobacillus acidophilus*.

*philus*. I. The occurrence of free, optically active, dihydroxystearic acid in the fat extracted from *Lactobacillus acidophilus*. CROWDER (J. A.) et ANDERSON (R. J.). *Journ. of biol. Chem.*, 1932, **97**, n° 2, p. 393. — La graisse brute extraite par l'alcool-éther du *Lactobacillus acidophilus* renferme une appréciable proportion d'acide dihydroxystéarique  $C^{18}H^{34}O^4$ , dextrogyre, rapidement racémisé par ébullition en solution alcaline, fondant à 106-107°, se transformant quantitativement en acide stéarique sous l'action de l'acide iodhydrique.

R. L.

**La chimie des lipides du bacille tuberculeux. XXVII. La composition de la fraction phosphatide du « Bacillus lepræ ».** The chemistry of the lipids of tubercle bacilli. XXVII. The composition of the phosphatide fraction of the *Bacillus lepræ*. ANDERSON (R. J.) et UYET (N.). *Journ. of biol. Chem.*, 1932, **97**, n° 3, p. 617. — Le phosphatide isolé du *Bacillus lepræ* paraît de composition similaire aux autres phosphatides isolés des bactéries acido-résistantes. Toutefois, il apparaît plus stable à l'hydrolyse, les acides gras solides ne sont pas homogènes (présence d'un nouvel acide gras non identifié de poids moléculaire élevé) et enfin deux acides gras non saturés sont présents qui, par réduction catalytique, donnent des acides palmitique et stéarique. L'acide gras liquide saturé est optiquement inactif et semble identique à l'acide tuberculostéarique. Le polysaccharide du phosphatide donne, par hydrolyse acide, approximativement 2 parties de mannose, 1 partie d'inosite et 1 partie de sucre interverti ou de fructose.

R. L.

**La chimie des lipides du bacille tuberculeux. XXVIII. Etude de l'acide phthioïque. Extraction d'un acide lévogyre de la fraction acide phthioïque du bacille tuberculeux humain.** The chemistry of the lipids of tubercle bacilli. XXVIII. Studies on phthioic acid. Isolation of a levorotatory acid from the phthioic acid fraction of the human tubercle bacillus. ANDERSON (R. J.). *Journ. of biol. Chem.*, 1932, **97**, n° 3, p. 629. — Les acides gras liquides saturés extraits du bacille tuberculeux humain sont composés d'acide tuberculostéarique, d'acide phthioïque et d'un nouvel acide lévogyre ( $\alpha_D = -6^{\circ}14$ ) ne fondant qu'à la température de 48-50° et répondant à la formule  $C^{20}H^{40}O^4$ . L'acide phthioïque dextrogyre ( $\alpha_D = +11^{\circ}96$ ), étant débarrassé de cette impureté, correspond à un acide hexacosanique  $C^{26}H^{52}O^4$ .

R. L.

**La chimie des lipides des bacilles tuberculeux. XXXI. La composition des lipides solubles dans l'acétone du bacille de la phléole.** The chemistry of the lipids of tubercle bacilli. XXXI. The composition of the acetone-soluble fat of the Timothy bacillus. PANGBORN (M. C.), CHARGOFF (E.) et ANDERSON (R. J.). *Journ. of biol. Chem.*, 1932, **98**, n° 1, p. 43. — Les lipides solubles dans l'acétone extraits du bacille de la phléole ne sont pas des glycérides vrais, car il a été impossible d'en isoler la glycérine. Les acides gras sont apparemment combinés avec une autre substance dont la nature n'a pu être identifiée jusqu'ici. La matière insaponifiable est une huile non saturée qui ne donne pas les réactions des stérols. Les acides gras volatils ne sont présents qu'à l'état de traces. Les acides gras solides saturés sont principalement constitués par de l'acide palmitique. Parmi les acides gras liquides saturés, l'acide tuberculostéarique  $C^{22}H^{42}O^4$  a été mis en évidence. Les acides gras non saturés appartiennent principalement à la série des  $C^{16}$ .

R. L.

*Pharmacodynamie. Thérapeutique.*

**Action des anesthésiques sur le potassium du plasma sanguin.** GERSCHMAN (R.) et MARENZI (A. D.). *C. R. Soc. Biol.*, 1933, **112**, p. 508-509. — L'anesthésie par l'éther, le chloralose ou la morphine produit une descente marquée du potassium du plasma sanguin qui atteint son maximum à peu près en une heure. Cette baisse n'est pas due à une modification du volume du plasma. P. B.

**Variations du potassium du plasma et du sang pendant l'anesthésie par l'éther.** GERSCHMAN (R.) et MARENZI (A. D.). *C. R. Soc. Biol.*, 1933, **112**, p. 509-510. — Le potassium disparu du plasma sous l'action de l'anesthésie à l'éther ne se dépose pas dans les globules et ne s'élimine pas par l'urine, il est probable qu'il se dépose dans quelque tissu. P. B.

**Détermination du coefficient de partage du chloroforme entre l'huile et l'eau.** LINDENBERG (H.). *C. R. Soc. Biol.*, 1933, **112**, p. 1524-1526. — Le coefficient de partage du chloroforme pour le système huile/eau, quelle que soit l'huile employée, végétale ou animale, est une constante indépendante de la concentration, sa valeur à 20° égale 100. P. B.

**Mécanisme du vomissement chloroformique.** TESTONI (P.). *Arch. int. Pharm. et Thér.*, 1931, **41**, p. 345-364. — Le vomissement chloroformique est avant tout d'origine centrale. P. B.

**Synergisme entre le chloroforme et l'émanation du radium.** MASCHERPA (P.). *Arch. f. Path. u. Pharm.*, 1932, **164**, p. 518-528. — L'émanation du radium favorise l'absorption du chloroforme qui pénètre plus rapidement dans la circulation et se trouve dans le sang de l'animal radio-activé en quantité plus considérable que dans le sang de l'animal normal. Il en résulte une narcose plus profonde et plus rapide, et une intensité plus grande des phénomènes qui, comme l'abaissement de la pression, caractérisent l'action physiologique du chloroforme. P. B.

**Action des narcotiques sur la démolition de l'histamine dans l'autolyse.** BERGWALL (A.) et TECHNER (E.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1932, **167**, p. 609-620. — Les auteurs ont suivi temporellement avec les progrès des processus protéolytiques la disparition de la substance hypotensive et de l'histamine ajoutée antérieurement au cours de l'autolyse du poumon de bœuf. Le chloroforme, l'alcool et l'éther inhibent cette disparition et plus que les processus autolytiques. Pas d'influence à ce point de vue des hypnotiques tels que l'avertine et le somnifène. Le cyanure de potassium exerce une action inhibitrice comme les narcotiques de la série grasse, mais à des doses beaucoup plus faibles. Il semble donc exister un ferment spécifique démolissant l'histamine qui vraisemblablement catalyse les processus oxydatifs. P. B.

**Valeur préanesthésique de la scopolamine et des mélanges scopolamine-morphine dans l'anesthésie au protoxyde d'azote chez le rat.** BARLOW (O. W.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1932, **46**, p. 131-140. — L'injection sous-cutanée de scopolamine aux doses de 0,00013 à 0,013 milligr.

par gramme chez le rat détermine une dépression des mouvements spontanés et de la vitesse de réaction et une analgésie modérée. Cependant l'hypnose est loin d'être complète. Aux doses de 0,065 à 0 milligr. 13 par gramme, effet purement excitant. A ces doses la scopolamine n'a aucune valeur préanesthésique dans l'anesthésie au protoxyde d'azote chez le rat et l'addition de cet alcaloïde à la morphine ne détermine pas d'effet additif ou synergique préanesthésique, mais diminue même l'activité de la morphine à ce point de vue. Les effets toxiques des fortes doses de scopolamine sur le centre respiratoire s'ajoutent à ceux de la morphine. P. B.

**Valeurs préanesthésiques de la morphine, de la codéine, de la papavérine, de la narcotine et du pantopon dans l'anesthésie au protoxyde d'azote.** BARLOW (O. W.) et STORMONT (M. F.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1932, 46, p. 141-136. — L'administration préalable de morphine raccourcit la période normale préanesthésique lors de l'exposition à une atmosphère de 95 % de protoxyde d'azote et de 5 % d'oxygène et allonge nettement la durée de l'anesthésie. La codéine, très active pour la suppression des mouvements spontanés musculaires de l'animal attaché, n'a aucune activité préanesthésique aussi que la narcotine et la papavérine. Le pantopon présente une valeur préanesthésique plus faible que celle de la morphine. P. B.

**La narcose à l'avertine dans le traitement de l'œdème aigu du poulmon déterminé par irritation chimique.** KOONTZ (A. R.) et MOULTON (C. H.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1933, 47, p. 47-68. — L'administration buccale de  $\text{CaCl}_2$  et de lactate de Ca chez le lapin et le chien diminue quelque peu l'œdème pulmonaire déterminé par l'inhalation de phosgène, mais ne diminue pas la mortalité. La narcose à l'avertine diminue considérablement l'intensité de l'œdème pulmonaire produit par le phosgène et diminue la mortalité d'environ de moitié. P. B.

**Action de l'éther, de l'éthylène, de l'éthylène et de l'amytal, et de l'éthylène et de l'avertine sur la fonction rénale.** WALTON (R. P.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1933, 47, p. 141-149. — Chez le chien normal recevant une alimentation solide et liquide régulière, les anesthésies à l'éther, l'éthylène, l'éthylène + amytal et l'éthylène + avertine à des degrés divers allant jusqu'à une heure de bonne anesthésie chirurgicale ne diminuent pas sensiblement la diurèse de vingt-quatre heures. P. B.

**Recherches sur la désintoxication avertinique suivant les doses.** LENLE (L.). *Arch. exp. f. Path. u. Pharm.*, 1932, 167, p. 590-598. — Au cours de l'injection lente intraveineuse de différentes quantités d'avertine par kilogramme et par heure chez le lapin l'auteur montre que la grandeur de la désintoxication croît en relation linéaire avec l'augmentation de la concentration. Ici, on retrouve les mêmes conditions quantitatives d'élimination que pour l'excrétion de l'éther et de l'acétone. P. B.

**Sur les actions pharmacologiques, sur le pouvoir de désintoxication de l'avertine.** BECK (A.) et LENLE (L.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1932, 167, p. 599-608. — Etude des effets des analeptiques, cardiazol, coramine, insuline, thyroxine, sur le pouvoir de désintoxication de l'avertine. P. B.

**Modifications sanguines et fonctionnement rénal au cours**



**de la narcose au chloralose chez le chien.** LAMBRICHTS (A.). *Arch. int. Pharm. et Thér.*, 1933, **44**, p. 189-234. — La narcose au chloralose détermine les modifications urinaires suivantes chez le chien sans diurèse provoquée : réduction du volume urinaire, chute de la concentration et du débit du Cl, Na et P, pas de diminution de l'élimination du Ca, K, de l'urée, abaissement du pouvoir tampon de l'urine et diminution du débit de  $\text{NH}_4^+$  et des acides titrables. Dans le sang, pas de variations de la teneur de Cl et de Na, augmentation du P, augmentation de la réserve alcaline et élévation du pH. La restriction de la diurèse relève très probablement d'une excitation du nerf splanchnique. Le mécanisme de la diminution des électrolytes Na et Cl est purement rénal. Il en résulte qu'il existe des variations de seuils d'élimination rénale relevant directement et uniquement d'une altération fonctionnelle du rein. P. B.

**Action du chloralose sur l'électrocardiogramme.** LUDANY (G.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1932, **167**, p. 717-724. — L'électrocardiogramme du chien chloralosé montre un état de sympathicotomie : chrono- et dromotropismes positifs, diminution de l'arythmie respiratoire, augmentation des ondes P, T et S, pas de modification de R. Le chloralose abaisse la pression sanguine, et ne modifie pas l'excitabilité du vague, mais élève celle du sympathique cervical. P. B.

**Action anesthésique de l'oxyde divinylrique chez l'homme.** GELFAN (S.) et BELL (I.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1933, **47**, p. 1-3. — Excellent anesthésique général chez l'homme. P. B.

**Action anesthésique de l'oxyde divinylrique chez les animaux.** LEAKE (C. D.), KNOEFEL (P. K.) et GUEDEL (A. E.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1933, **47**, p. 5-16. — L'oxyde divinylrique pur, bien qu'inflammable et explosible, présente des avantages nets sur l'éther au point de vue anesthésique général. Il est plus volatil que l'éther et présente une action anesthésique plus puissante et plus rapide. Il est moins irritant que l'éther et moins toxique, et son élimination est plus rapide. Exposé à la lumière et à l'air, il peut se polymériser ou se décomposer partiellement avec formation de formaldéhyde et d'acide formique, il devient naturellement alors dangereux au point de vue anesthésique. P. B.

**IV. Narcose et intoxication par le magnésium.** AGNOLI (R.). *Arch. int. Pharm. et Thér.*, 1931, **41**, p. 251-260. — Etude histologique des effets de la narcose au magnésium chez le lapin et le cobaye. Au niveau des principaux viscères (foie, rein, pancréas, cœur, surrénales) dégénérescence protoplasmique, caryolyse nucléaire, altérations des plaques motrices. P. B.

**Recherches sur l'action de la novocaïne sur le centre respiratoire bulbaire.** LEGRAND (A.) et HERBAUX (N.). *C. R. Soc. Biol.*, 1933, **112**, p. 189-191. — L'anesthésie dans les heures qui précèdent les expériences pratiquées au niveau des centres bulbaires est susceptible de fausser complètement les résultats. Les centres restent en quelque sorte protégés contre les toxiques utilisés même après que la narcose a cessé. C'est ainsi que l'application de novocaïne cristallisée sur le centre respiratoire de l'animal non anesthésié détermine des mouvements respiratoires rapidement irréguliers, puis très vite une diminution d'amplitude, leur ralentissement et leur

arrêt, l'animal mourant deux à trois minutes après l'application du toxique. Chez l'animal anesthésié, que le sommeil dure encore au moment de l'application ou qu'il ait déjà cessé depuis un certain temps, tableau tout différent : on constate d'abord une courte phase d'excitation traduite par un peu de polypnée, puis la respiration se ralentit notablement, parfois les mouvements diminuent un peu d'amplitude, mais la respiration est régulière et l'animal survit. Il est donc essentiel si l'on veut apprécier la toxicité vraie d'un corps chimique quelconque vis-à-vis d'un centre bulbaire d'opérer sur un animal qui n'a pas été anesthésié.

P. B.

**Groupelement benzoylé et action anesthésique locale.** RAS-TELLI (G.). *Arch. int. Pharm. et Thér.*, 1932, 42, p. 363-370.

P. B.

**Influence du véronal sur l'intoxication cocaïnique chez le rat.** DOWNS (A. W.) et EDDY (N. B.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1932, 43, p. 378-387. — 100 milligr. de chlorhydrate de cocaïne par kilogramme en injection intrapéritonéale est une dose sûrement mortelle pour le rat blanc. Le véronal injecté dans la cavité péritonéale à la dose de 100 milligr. par kilogramme, trente minutes avant l'administration de cocaïne, diminue le nombre de cas dans lesquels les convulsions se produisent par rapport aux témoins. La protection exercée par cette dose de véronal chez le rat blanc contre l'intoxication mortelle par la cocaïne est réelle, mais pas aussi nette que pour les autres animaux. Quand néanmoins la mort se produit, le temps écoulé entre l'injection de cocaïne et le moment de la mort est plus court que lorsque la cocaïne est injectée seule.

P. B.

**Influence de la cocaïnisation et de l'ergotaminisation sur les réponses passives aux agents musculotropiques.** TAINTER (M. L.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1932, 46, p. 27-37. — Chez le chat anesthésié à l'uréthane, la cocaïne à dose suffisante pour sensibiliser la substance sympathique réceptive à l'adrénaline ne modifie pas la grandeur des réponses passives au baryum, au strophanthus, à l'extrait pituitaire et à la pituitrine. L'ergotamine, aux doses suffisantes pour paralyser les vasoconstricteurs sympathiques et renverser l'action de l'adrénaline, ne modifie pas la réponse au baryum, à l'extrait pituitaire et à la pituitrine, mais augmente celle au strophanthus. L'excitation musculo-tropique, excitation musculaire directe, est donc caractérisée par une action pressive inchangée dans l'organisme cocaïné et par une action pressive inchangée ou parfois augmentée, dans l'organisme ergotaminé.

P. B.

**Action des doses répétées de cocaïne chez le chien.** DOWN (A. W.) et EDDY (D. B.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1932, 46, p. 195-198. — Chez le chien l'administration habituelle de cocaïne détermine une augmentation de l'effet produit pendant les deux premières semaines, apparition ensuite d'un plateau dans la courbe de sensibilité, et manifestation de phénomènes de désir de la part de l'animal. Pas de modifications de l'état physique tant pendant l'administration de la cocaïne qu'après sa suppression.

P. B.

**Effet des doses répétées de cocaïne chez le rat.** DOWNS (A. W.) et EDDY (N. B.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1932, 46, p. 199-200. — Pas de tolérance à la suite de l'administration répétée de cocaïne chez le rat, au contraire augmentation de la sensibilité; résistance plus grande de la femelle que du mâle à l'action de la cocaïne.

P. B.

**Réponse de l'intestin isolé à la cocaïne et à la novocaïne à différents pH.** SALANT (W.) et PARKINS (W. M.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1932, 46, p. 435-446. — Sur l'intestin de chat, la cocaïne détermine principalement de la dépression qui est parfois précédée d'une excitation transitoire quand le pH de la solution de LOCKE est de 7,7 à 7,8. Quand le pH est augmenté jusqu'à 8,5, l'excitation prédomine, mais parfois elle est suivie d'une inhibition. L'augmentation de la motilité se produit le plus fréquemment quand le pH est à 7,5-7,6 et les mouvements de l'intestin sont pratiquement toujours excités par la cocaïne si le pH est au-dessous de 7,0. La cocaïne, aux mêmes concentrations que chez le chat, déprime l'intestin de lapin quand le pH de la solution de LOCKE est aux environs de 7,7. L'excitation se produit très rarement et est suivie de dépression. De la dépression se produit également quand le pH est ramené à 6,5, mais elle est moindre qu'aux pH plus élevés. Sur l'intestin de rat, les solutions de cocaïne de concentration moyenne augmentent la motilité à pH 7,7-7,8, cette augmentation de la motilité est plus faible à pH 6,5. Une variation du pH ne produit que peu d'effet sur les concentrations faibles de cocaïne. L'action de la novocaïne, à toutes concentrations sur l'intestin de rat, n'est pas modifiée par les variations du  $C_m$ .  
P. B.

**Dérivés du carbazol. I. Anesthésiques locaux du type de l'uréthane.** KNOEFEL (P. K.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1933, 47, p. 69-78. — Les aminoalkyls esters substitués de l'acide carbazol-N-carboxylique présentent un pouvoir anesthésique local élevé et en général une faible toxicité. La présence d'un noyau uréthane semble diminuer l'effet stimulant sur le système nerveux central et détermine un effet dépresseur primaire. Le corps le plus actif de cette série, le diéthylaminoéthylcarbazol-N-carboxylate, carbacaine, est hypertenseur, est absorbé lentement par le tissu sous-cutané et est moins toxique que la cocaïne. Son citrate est stable et non irritant localement.  
P. B.

**Observations sur l'anesthésie spinale expérimentale.** HILL (E. F.) et MACDONALD (A. D.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1933, 47, p. 151-162. — L'action toxique des anesthésiques locaux porte toujours d'abord sur le système respiratoire, bien que la dépression circulatoire puisse entrer en jeu elle aussi dans cette action. Chez le chat la respiration artificielle est un excellent antidote dans l'intoxication novocainique.  
P. B.

**Le chlorhydrate de pipéridinopropanediol di-phényluréthane, un nouvel anesthésique local.** RIDER (T. H.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1933, 47, p. 255-267. — Le diothane, chlorhydrate de pipéridinopropanediol di-phényluréthane, est un nouvel anesthésique local plein de promesses : en injection intraveineuse rapide, il est trois fois plus toxique que la novocaïne chez le lapin, mais en injection sous-cutanée il est moins toxique que la novocaïne. Son activité anesthésique sur les muqueuses est deux fois plus grande que celle de la novocaïne, et en injection sous-cutanée trois fois plus forte. L'anesthésie au diothane est suivie d'une période d'analgésie post-opératoire que l'on ne trouve, parmi les anesthésiques locaux, que chez ce corps. Les solutions de diothane ne sont pas irritantes, elles sont stables et supportent l'ébullition.  
P. B.

**Etude de l'effet de la cocaïne sur les actions de l'adrénaline et de la tyramine.** BURN (J. H.) et TAINTER. *J. of Physiol.*, 1931, 71,

p. 169-193. — L'action de l'adrénaline est augmentée et celle de la tyramine et de l'éphédrine diminuée ou abolie par la cocaïne, à la fois sur le cœur de la préparation cardio-pulmonaire et sur les vaisseaux des pattes postérieures perfusées. Sur les oreillettes isolées du chat l'action augmentatrice de l'adrénaline et de la tyramine est abolie par la cocaïne; de même sur l'utérus vierge ou non gravide de chatte l'action inhibitrice de l'adrénaline et de la tyramine est très diminuée ou abolie par la cocaïne. Sur l'intestin isolé du chat l'action inhibitrice de la tyramine est abolie par la cocaïne, celle de l'adrénaline est modifiée d'une façon variable. L'éphédrine inhibe à la fois l'utérus et l'intestin du chat, mais la diminution de ces inhibitions par la cocaïne est beaucoup plus difficile à mettre en évidence. Sur le cœur isolé de chat perfusé avec la solution de RINGER, la perfusion avec une solution faible de cocaïne (1/10.000.000) diminue l'effet de l'adrénaline et de la tyramine. Si au lieu de perfuser la cocaïne à travers le cœur, on injecte dans la canule une seule dose de cocaïne, l'injection immédiatement consécutive d'adrénaline est suivie d'un effet très augmenté et celle de tyramine d'un effet diminué. La cocaïne exerce un effet vaso-dilatateur sur les pattes postérieures perfusées, stimule l'utérus vierge de chatte et l'intestin de chat qui sont inhibés par l'adrénaline et la tyramine, elle n'a pas d'effet stimulant sur les oreillettes isolées. Elle n'est donc pas un excitant général des terminaisons sympathiques.

P. B.

**Étude d'un nouveau groupe d'anesthésiques locaux actifs : pharmacologie de l'aminoéthoxybenzothiazol.** BALLOWITZ (K.).

*Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1932, 163, p. 687-699. — Activité anesthésique locale du thiazol (2-amino-6-éthoxybenzothiazol) typique. Action sur les muqueuses nettement derrière celle de la cocaïne. Comme anesthésique des terminaisons et des troncs nerveux, égalité avec la novocaïne. Action un peu plus faible que celle de la cocaïne sur la cornée du lapin. Toxicité moindre que celle de la cocaïne et de la novocaïne.

P. B.

**Étude de deux nouveaux anesthésiques locaux : la percaïne et la pantocaïne.** LAUBENDER et OST. *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1932,

165, p. 520-537. — Sur les terminaisons nerveuses sensibles de la patte de la grenouille, même activité de la percaïne et de la pantocaïne au point de vue de la profondeur de l'anesthésie; au point de vue de la durée de l'anesthésie, activité de la percaïne 1,5 à deux fois plus forte que celle de la pantocaïne. Sur la cornée du lapin, la percaïne de 1/1.000 à 1/80.000 détermine une anesthésie deux à trois fois plus longue que la pantocaïne; pas de différences entre ces deux substances ici non plus au point de vue de la profondeur de l'anesthésie. En injections sous-cutanées et intraveineuses, toxicité de la percaïne double de celle de la pantocaïne.

P. B.

**Conditions d'action de la novocaïne.** WEISS (A.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1932, 167, p. 177-190. — L'administration parentérale de chlorure de calcium renforce l'action de la novocaïne sur la cornée du lapin et celle de KCl accélère la rapidité de l'action locale de la novocaïne. L'administration

préalable de morphine renforce l'anesthésie des méninges provoquée par la novocaïne, la durée de l'anesthésie est doublée par les petites doses de morphine et est rendue huit fois plus longue par les doses plus fortes (20-40 milligr.). L'effet morphinique périphérique est de 65 % pour le pantopon, de 32 % pour la narcophine et de 65 % pour le laudanon de l'action de la morphine, ceci correspondant à la teneur de ces substances en morphine. L'effet de la codéine est seulement de 10 % de celui de la morphine, de sorte

que la combinaison de la codéine aux anesthésiques locaux ne peut pas être envisagée. L'effet de l'héroïne est de 280 %, celui du dilaudide de 500 % de celui de la morphine. Comme ces substances sont environ cinq fois plus toxiques que la morphine, elles ne présentent à ce point de vue pas d'avantage sur la morphine.

P. B.

**Étude comparée de la pantocaïne, de la larocaïne et de la novocaïne.** GESSNER (O.), KLENKE (J.), WURBS (F. R.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1932, **168**, p. 447-472.

**Nouvelles recherches sur l'anesthésique local, la percaïne.** GESSNER (O.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1932, **168**, p. 569-579. — Chez la souris blanche, la percaïne est quinze fois et demie plus toxique que la novocaïne par la voie sous-cutanée (dose minima mortelle de 44 milligr. par kilogramme contre 690 milligr. par kilogramme pour la novocaïne), et par la voie intraveineuse seulement dix fois plus toxique (9 milligr. par kilogramme contre 90 milligr. par kilogramme). Chez le même animal, par la voie intraveineuse, la percaïne est cinq fois plus toxique et la novocaïne sept fois et demie plus toxique que par la voie sous-cutanée. Comme anesthésique de surface sur la cornée du lapin, la percaïne est caractérisée par une profondeur considérable et une longue durée de l'anesthésie. L'anesthésie dure avec la percaïne à 1/40.000 une heure et demie à deux heures, avec la percaïne à 1/1.000 deux heures et demie à trois heures et avec la solution à 1/100 plus de douze heures. Pas d'action irritante ni d'hyperémie de la cornée. Comme anesthésique d'infiltration, la percaïne est vingt-cinq fois plus active que la novocaïne. Avec les concentrations employées en pratique, 1/2.000 à 1/1.000 de percaïne et 1/100 à 1/50 de novocaïne, la durée de l'anesthésie est nettement plus prolongée avec la percaïne qu'avec la novocaïne.

P. B.

**Action de la butyl-éthyl-malonylurée sur l'excitabilité des centres nerveux de la grenouille.** OBRÉ (A.). *C. R. Soc. Biol.*, 1933, **112**, p. 131-133. — Sous l'action du sonéryl, l'inexcitabilité indirecte du gastrocnémien de grenouille par le nerf sciatique suit l'inexcitabilité par les lobes optiques et la disparition des réflexes, et précède l'inexcitabilité directe de ce muscle.

P. B.

**Action de la butyl-éthyl-malonylurée sur l'excitabilité des centres nerveux des Sélaciens.** OBRÉ (A.). *C. R. Soc. Biol.*, 1933, **192**, p. 642-643. — Observation successivement : 1° d'une diminution rapide de la chronaxie avec courte phase d'excitation et mouvements spontanés ; à ce moment, le rapport entre la chronaxie modifiée par l'hypnotique et la chronaxie initiale est égal à 0,7 ; 2° augmentation régulière de la chronaxie pendant laquelle l'animal s'assoupit, puis dort ; à ce moment, le rapport des chronaxies est égal à 2,25 ; 3° augmentation progressive de la rhéobase jusqu'au sommeil ; 4° phase de désintoxication pendant laquelle la chronaxie diminue et revient sensiblement à sa valeur initiale. Si la durée de l'application est supérieure à quatre minutes, la première phase (diminution de la chronaxie) n'est pas visible, on observe immédiatement l'augmentation de la chronaxie.

P. B.

*Le Gérant : LOUIS PACTAT.*

## SOMMAIRE

	Pages.		Pages.
<b>Mémoires originaux :</b>		RAOUL LECOQ. Protéides et vitamines B. — I. Le rôle des vitamines B et de l'équilibre alimentaire dans l'utilisation des protéides par l'organisme . . . . .	470
PAUL GILLOT. Recherches sur les graines de l' <i>Euphorbia exigua</i> L. . . . .	449	<b>Revue d'hygiène sociale :</b>	
M. MASCRÉ et H. GÉNOT. Nouvelles expériences sur la culture de la lobélie ( <i>Lobelia inflata</i> L.) . . . .	433	A. LAMILLE. La fumée d'opium. . . .	478
D. BACH. Le dosage de l'azote nitrique par la méthode de DEVARDA. Application aux milieux biologiques. . . .	459	<b>Bibliographie analytique :</b>	
		1 <sup>o</sup> Livres nouveaux . . . . .	492
		2 <sup>o</sup> Journaux. Revues. Sociétés savantes. . . . .	496

MÉMOIRES ORIGINAUX <sup>(1)</sup>Recherches sur les graines de l' « *Euphorbia exigua* » L.

L'euphorbe exigüe (*Euphorbia exigua* L.) est une plante de très petite taille, que l'on rencontre communément dans les moissons de toute la France.

C'est une plante annuelle de 5 à 20 cm. de hauteur, glabre, verte, parfois rougeâtre, possédant une racine grêle et pivotante, des rameaux dressés ou étalés, des feuilles éparses, sessiles, entières, aiguës.

L'ombelle est petite, étalée, pourvue de trois à cinq rayons dichotomes. Les bractées du verticille ombellaire sont lancéolées, élargies en cœur à la base. Les glandes de l'involucre sont jaunes, échancrées en croissant, munies de deux petites cornes sétacées.

Le fruit est une capsule globuleuse-trigone de 2 mm. de diamètre environ, tout à fait lisse, arrondie sur les angles, qui arrive à maturité en août-septembre.

## CARACTÈRES EXTÉRIEURS DE LA GRAINE

La graine de l'*Euphorbia exigua* est très petite; elle mesure 1 mm. à 1 mm. 5 de longueur sur 0 mm. 5 à 0 mm. 8 de largeur. Elle est ovoïde, presque tétragone, terminée à son sommet par une caroncule blanchâtre. Sa face ventrale est divisée en deux moitiés par un raphé

1. Reproduction interdite sans indication de source.

noirâtre; sa face dorsale montre, en son milieu, une crête longitudinale assez proéminente.

Le tégument est coriace, cassant, peu adhérent à l'amande. Il présente une surface de teinte gris clair ou gris foncé, parfois brune, couverte de petits tubercules qui lui donnent un aspect chagriné. Sa face interne est noirâtre, alvéolée.

L'amande est composée d'un albumen blanc, oléagineux, au milieu duquel se trouve l'embryon.

Le poids moyen de 1.000 graines est de 0 gr. 460, et le litre pèse 530 gr.

#### COMPOSITION CHIMIQUE

Les résultats de mes différentes analyses permettent d'établir, comme suit, la composition élémentaire moyenne de la graine d'*Euphorbia exigua* :

	°/o
Eau . . . . .	7 gr. 04
Matière grasse . . . . .	34 gr. 35
Matières protéiques . . . . .	19 gr. 77
— glucidiques . . . . .	1 gr. 80
— minérales . . . . .	7 gr. 64
Cellulose . . . . .	29 gr. 40

#### L'HUILE D' « EUPHORBIA EXIGUA »

L'huile contenue dans les graines de l'*Euphorbia exigua* peut être extraite soit par pression, soit à l'aide des dissolvants.

#### A. — HUILE EXTRAITE PAR PRESSION.

L'expression à froid fournit une huile limpide, très fluide, de couleur jaune pâle, dépourvue d'odeur et de saveur caractéristiques.

Des graines récoltées en septembre 1932, à Magneux (Haute-Marne), soumises à la presse six mois plus tard, m'ont donné une huile possédant les caractères analytiques suivants :

#### Caractères physiques.

Couleur . . . . .	Jaune pâle.
Spectre (sous 5 cm). . . . .	Pas de bande d'absorption.
Déviation polarimétrique (l = 2). . . . .	+ 50'
Densité (15°/15°) . . . . .	0,9368
Indice de réfraction { à 15°. . . . .	1,4858
à 22°. . . . .	1,4832
— de CRISSEN (alcool d = 0,7967). . . . .	64°5
Point de congélation . . . . .	- 25°

## Caractères chimiques.

Acides gras libres	{	en milligr. KOH pour 1 gr. . . . .	0,7
		en acide oléique pour 100 gr. . . . .	0,35
— — solubles (PLANCHON)	{	en cm <sup>3</sup> KOH N/10 pour 150 cm <sup>3</sup> . . .	0,4
— — insolubles + insaponifiable (HEHNER)	{	en acide butyrique pour 100 gr.). . .	0,07
— — volatils (REICHERT-WOLNY)	{	solubles (en cm <sup>3</sup> KOH N/10). . .	95,79 %.
		insolubles (en cm <sup>3</sup> KOH N/10). . .	0,3
			0,2
Indice de saponification. . . . .			191,5
— d'iode (WIS) . . . . .			212,5
— d'acétyl (ANDRÉ) . . . . .			7,0
Matières insaponifiables. . . . .			0,94 %.
Glycérides bromés insolubles dans l'éther (HEHNER et MITCHELL) . . . .			69,90 %.
Degré d'oxydation (BISHOP) . . . . .			21,85 —

## Réactions qualitatives.

Essai de l'élaïne . . . . .	Négatif.
— de BELLIER à l'aldéhyde formique. . . . .	—
— sulfocarbonique de HALPHEN . . . . .	—
— de VILLAVECCHIA et FABRIS . . . . .	—
— de BLAREZ (acide arachidique) . . . . .	—
— de BELLIER — . . . . .	—
— bromé de HALPHEN . . . . .	Précipité immédiat.
— de BELLIER à la résorcine . . . . .	Huile violette et acide jaune.

## Caractères des acides gras totaux.

Indice de réfraction à 22° . . . . .	1,4735
— d'iode (WIS) . . . . .	220,8
— de neutralisation . . . . .	198,5

Comme on peut s'en rendre compte par l'examen des résultats analytiques obtenus, l'huile extraite des graines de l'*Euphorbia exigua* possède un poids spécifique, un indice de réfraction et un indice d'iode nettement supérieurs à ceux de l'huile de lin. Elle l'emporte également sur cette dernière par la proportion des dérivés bromés qu'elle fournit et la valeur de son degré d'oxydation.

Par ses caractéristiques, qui se rapprochent beaucoup de celles de l'huile du *Mercurialis annua* (1), l'huile d'*Euphorbia exigua* se place au premier rang des huiles siccatives.

## B. — HUILE EXTRAITE PAR L'ÉTHER DE PÉTROLE.

L'éther de pétrole permet d'épuiser complètement les graines de l'*Euphorbia exigua* et fournit une huile dont les caractères ne diffèrent pas sensiblement de ceux de l'huile de pression :

1. P. GILLOT. Th. Doct. Sc. nat., Paris, 1923, p. 41.



## Caractères physiques et chimiques.

Couleur . . . . .	Jaune pâle.
Spectre (sous 5 cm) . . . . .	Pas de bande d'absorption.
Densité (15°/15°) . . . . .	0,9366
Indice de réfraction à 15° . . . . .	1,4857
— de CRISMER . . . . .	+ 64°
Acides gras libres (en acide oléique pour 100 gr.) . . . . .	0,50
Indice de saponification . . . . .	191,6
— d'IODE (WUS) . . . . .	212,0
— de HENNER . . . . .	95,70
— de REICHERT-WOLNY . . . . .	0,3
Matières insaponifiables . . . . .	0,97

## VARIATION DES CARACTÈRES DE L'HUILE

Frêches ou vieilles, les graines de l'*Euphorbia exigua* m'ont fourni des huiles de couleur normale et d'une limpidité parfaite. On trouvera, dans le tableau suivant, les variations que j'ai eu l'occasion d'observer dans la densité, l'indice de réfraction, l'indice d'iode et l'acidité des divers échantillons préparés au laboratoire de 1913 à 1933.

Résultats comparatifs fournis par les huiles d' « *Euphorbia exigua* » (1913-1933).

RÉCOLTES	HUILE o/o	AGE des graines traitées	MODE d'obtention de l'huile	DENSITÉ à 15°	INDICE de réfraction à 15°	INDICE d'iode (WUS)	ACIDITÉ (en acide oléique "/o)	INDICE de REICHERT
1913.	34,92	3 mois.	Pression.	0,9369	1,4859	213,2	0,32	0,2
		7 ans.	—	0,9372	1,4850	212,7	1,55	"
		20 ans.	—	0,9380	1,4860	211,8	2,67	1,8
1914.	33,25	19 ans.	Éther de pétrole.	0,9375	1,4855	210,4	2,45	1,6
1920.	34,07	3 mois.	Pression.	0,9368	1,4858	212,3	0,30	"
		13 ans.	—	0,9372	1,4860	211,6	1,80	1,2
1924.	33,90	5 mois.	Éther de pétrole.	0,9364	1,4858	209,2	0,80	"
			Pression.	0,9371	1,4860	211,7	0,90	1,0
1926.	35,16	7 ans.	Éther de pétrole.	0,9369	1,4859	211,1	1,30	"
			Pression.	0,9368	1,4858	212,5	0,35	0,3
1932.	34,80	6 mois.	Éther de pétrole.	0,9366	1,4837	212,0	0,50	0,3

La comparaison des résultats enregistrés montre que la composition de l'huile extraite des graines de l'*Euphorbia exigua*, soit par pression, soit au moyen de l'éther de pétrole, n'oscille que dans de faibles limites.

Les modifications provoquées par l'ancienneté des graines employées à la préparation de l'huile sont peu importantes. La légère diminution de l'indice d'iode, que l'on constate après une conservation de treize à vingt ans, indique que l'influence exercée par l'oxydation atmosphérique

sur l'huile incluse dans la graine est relativement faible. L'augmentation progressive, mais modérée, de la teneur en acides gras montre que l'hydrolyse est, également, peu marquée.

*Propriétés.* — L'huile d'*Euphorbia exigua* possède les mêmes propriétés siccatives que les huiles d'euphorbes étudiées antérieurement (\*). Elle est purgative et non rubéfiante.

PAUL GILLOT,

Professeur à la Faculté de Pharmacie  
de Nancy.

---

### Nouvelles expériences sur la culture de la lobélie (« *Lobelia inflata* » L.)

Les essais que nous avons effectués, en 1931, au Jardin botanique des Laboratoires DAUSSE (\*), nous avaient permis de montrer : que les lobélies cultivées dans nos régions possèdent un titre alcaloïdique égal à celui des drogues d'origine américaine, — que l'emploi des engrais permet d'obtenir une récolte beaucoup plus abondante et que, malgré l'abaissement du titre alcaloïdique, le rendement total en alcaloïdes est augmenté. A côté de l'intérêt pratique de ces résultats, nous avons obtenu quelques indications intéressantes sur l'influence comparée des divers engrais en ce qui concerne : le poids de la récolte d'une part, le titre alcaloïdique de la plante d'autre part.

Ces recherches ont été reprises et étendues en 1932 dans des conditions expérimentales comparables.

**CULTURE ET RÉCOLTE.** — Nous avons utilisé le même terrain que l'année précédente, en prenant soin de n'utiliser que des parcelles n'ayant reçu aucun engrais depuis deux ans au moins.

Les graines employées proviennent des essais de l'année précédente. Elles ont été semées sous châssis le 24 mars, repiquées sous châssis le 13 mai, repiquées en terre le 11 juin, les engrais ayant été mis en place le 24 mai. La récolte a été faite aux premiers jours du mois d'août. Les plantes sont alors à la fin de la floraison; les capsules les plus âgées sont mûres; chez les fleurs les plus jeunes, la capsule commence à se former. On a récolté de 95 à 105 pieds par lot.

**DÉTERMINATION DU RENDEMENT CULTURAL ET DU TITRE ALCALOÏDIQUE.** — Les

1. P. GILLOT. *Bull. Sc. Pharm.*, 1926, p. 193; 1927, p. 139, 429; 1928, p. 107, 228, 561, 698; 1932, p. 529.

2. M. MASCAÉ et H. GÉNOT. Expériences culturales sur la lobélie. *Bull. Sc. Pharm.*, 1932, 39, p. 165.

techniques ont été les mêmes que l'année précédente : nous n'en rappellerons ici que le principe.

Pour déterminer le rendement cultural, on sèche la récolte à 50°, on en détermine le poids ; on réduit la totalité en poudre grossière ; un échantillon moyen de cette poudre est finement pulvérisé. On détermine le poids sec à l'étuve à 100-105° et on rapporte le résultat à 100 pieds, les plantes récoltées ayant été dénombrées à l'arrachage.

La détermination du titre alcaloïdique se fait sur un échantillon moyen de la poudre desséchée à 50°, dont on connaît la teneur en eau. On rapporte à la poudre desséchée (par dessiccation à 100-105°, les alcaloïdes sont détruits, la dessiccation à 45-50° ne les altère pas). La méthode employée est la méthode au silicotungstate établie par l'un de nous et dont on trouvera le détail dans notre publication précédente (\*).

Le rendement alcaloïdique pour 100 pieds est obtenu en multipliant le titre alcaloïdique par le poids de la récolte.

**LES ENGRAIS.** — Nous avons employé comme engrais types les engrais qui nous avaient donné les meilleurs résultats en 1932. Ce sont les formules 1 et 2 qui comportent : azote (nitrate de soude ou sulfate d'ammoniaque), phosphore ( $P^2O^5$  des superphosphates), potasse (chlorure de potassium). Les engrais 8, 9, 10, 11, 12, 13 sont aussi des engrais complets, dans lesquels la forme de N ou de  $P^2O^5$  varie.

Étant donnés les résultats antérieurs, nous avons considéré que les doses les plus favorables correspondaient, par mètre carré, à 9 gr. de chacun des éléments (N,  $P^2O^5$ ,  $K^2O$ ). C'est cette dose que nous avons employée (au lieu de 6 gr. en 1932). Cependant :

a) Dans les engrais 3, 4, 5, 6, 7 un des éléments a été supprimé (N ou  $P^2O^5$  ou  $K^2O$ ), les deux autres existant toujours à la dose de 9 gr. par mètre carré.

b) Dans les formules *bis* la dose de  $K^2O$  est portée à 12 gr., les doses de N et  $P^2O^5$  restant égales à 9 gr.

c) Les engrais 12 et 12 *bis* renferment du sulfate de magnésie (180 gr. par mètre carré).

La composition des engrais figure dans les premières colonnes du tableau I.

**RÉSULTATS.** — Les résultats obtenus figurent dans le tableau I.

Dans le tableau II, afin de permettre une comparaison commode, on a représenté par 100 les chiffres correspondant au témoin et rapporté les résultats obtenus avec les divers engrais à ce chiffre pris comme unité.

1. M. MASCRÉ. Sur le dosage des alcaloïdes totaux du *Lobelia inflata* L. *Bull. Sr. Pharm.*, 1930, 37, p. 209. Cette méthode a été étudiée depuis par W. PEYER et F. GSTIRNER, *Arch. der Pharm.*, 1932, 270, p. 44. Ces auteurs, tout en préférant une méthode volumétrique, ont confirmé l'exactitude de la technique au silicotungstate proposée par MASCRÉ.

TABLEAU I.

FORMES DE			POIDS SEC pour 100 pieds	TITRE alcalotique pour 1.000	RENDEMENT alcalotique p. X T
N 9 gr. par m <sup>2</sup>	P <sup>2</sup> O <sup>5</sup> 9 gr. par m <sup>2</sup>	K <sup>2</sup> O (1) 9 ou 1½ gr. par m <sup>2</sup>			
Témoin . . . . .	0	0	340	6,07	2,06
1. Nitrate Na . . . . .	Superphosphate.	KCl.	483	6,05	2,92
1 bis. Nitrate Na . . . . .	Superphosphate.	KCl (1).	722	5,31	3,83
2 Sulfate d'ammon. . . . .	Superphosphate.	KCl.	1 020	4,86	4,96
2 bis. Sulf. d'ammon. . . . .	Superphosphate.	KCl (1).	1.120	4,88	5,46
3. Nitrate Na . . . . .	Superphosphate.	0	324	6,04	1,96
4. 0	Superphosphate.	KCl.	567	5,22	2,96
5. Nitrate Na . . . . .	0	KCl.	630	4,78	3,01
6. Sulfate d'ammon. . . . .	Superphosphate.	0	837	4,58	3,83
7. Sulfate d'ammon. . . . .	0	KCl.	800	4,48	3,58
8. Sang desséché . . . . .	Phosph. Ca.	KCl.	695	5,80	4,03
8 bis. Sang desséché . . . . .	Phosph. Ca.	KCl (1).	1.610	4,75	4,80
9. Sang desséché . . . . .	Superphosphate.	KCl.	554	5,67	3,14
9 bis. Sang desséché . . . . .	Superphosphate.	KCl (1).	837	4,43	3,71
10. Viande . . . . .	Viande.	KCl.	846	4,73	4
11. Cyanamide . . . . .	Scories.	KCl.	760	5,28	4,01
12. Nitrate Na . . . . .	Superphosphate.	KCl + SO <sup>4</sup> Mg.	430	4,90	2,10
12 bis. Nitrate Na . . . . .	Superphosphate.	KCl (1) + SO <sup>4</sup> Mg.	710	5,10	3,62
13. { Nitrate Na . . . . . { Sulfate d'ammon. . . . . { Sulfate desséché . . . . .	Superphosphate.	KCl.	870	5,87	5,11

1. Dans tous les engrais portant les numéros bis, la dose de K<sup>2</sup>O par mètre carré est de 12 gr.; elle est de 9 gr. dans tous les autres.

TABLEAU II.

	POIDS SEC pour 100 pieds	TITRE alcalotique pour 1.000	RENDEMENT alcalotique
Témoin . . . . .	100	100	100
N° 1 . . . . .	142	100	142
N° 1 bis . . . . .	210	87,5	186
N° 2 . . . . .	300	80	240
N° 2 bis . . . . .	329	80	265
N° 3 . . . . .	95,3	99,5	95
N° 4 . . . . .	166,7	86	144
N° 5 . . . . .	185	78,7	146
N° 6 . . . . .	216	75,5	186
N° 7 . . . . .	235	73,8	174
N° 8 . . . . .	204,4	95,5	196
N° 8 bis . . . . .	297	78,5	233
N° 9 . . . . .	163	93,4	152
N° 9 bis . . . . .	246	73	180
N° 10 . . . . .	249	78	194
N° 11 . . . . .	223	87	194
N° 12 . . . . .	126	80,7	102
N° 12 bis . . . . .	209	84	176
N° 13 . . . . .	256	96,4	248

TABLEAU III. — *Classement des engrais par ordre de rendements décroissants.*

	D'APRÈS le rendement alcaloïdique total	D'APRÈS LE POIDS de la récolte	D'APRÈS LE TITRE alcaloïdique
1° . . . . .	2 bis.	2 bis.	Témoin.
2° . . . . .	13	2	1
3° . . . . .	2	8 bis.	3
4° . . . . .	8 bis.	13	13
5° . . . . .	8	10	3
6° . . . . .	10	9 bis.	9
7° . . . . .	11	6	11 bis.
8° . . . . .	1 bis.	7	11
9° . . . . .	6	11	4
10° . . . . .	9 bis.	1 bis.	12 bis.
11° . . . . .	12 bis.	12 bis.	12
12° . . . . .	7	8	2
13° . . . . .	9	5	12 bis.
14° . . . . .	5	4	5
15° . . . . .	4	9	8 bis.
16° . . . . .	1	1	10
17° . . . . .	12	12	6
18° . . . . .	Témoin.	Témoin.	7
19° . . . . .	3	3	9 bis.

Dans le tableau III, on a classé, par ordre de rendements décroissants, les divers engrais, en considérant successivement : le rendement alcaloïdique total, le poids de la récolte, le titre alcaloïdique.

## DISCUSSION DES RÉSULTATS

On remarquera d'abord que le poids de la matière sèche pour 100 pieds, chez le témoin, est très inférieur au poids correspondant obtenu en 1931 (340 gr. au lieu de 740 gr.). Cela ne tient pas à des conditions locales, car nous avons obtenu un poids de même ordre pour des lobélies cultivées dans le jardin de la Faculté de Pharmacie. Par contre, le titre alcaloïdique est particulièrement élevé (6 gr. 07 ‰ au lieu de 4 gr. 84).

Nous examinerons d'abord le rendement cultural (P) et le rendement alcaloïdique total (PxT) pour 100 pieds.

1° A des degrés divers, tous les engrais complets augmentent le poids de la récolte; en même temps, le titre alcaloïdique diminue. Cependant, le rendement alcaloïdique total augmente, l'élévation du poids l'emportant de beaucoup sur l'abaissement du titre. Quand on compare les colonnes 1 et 2 du tableau III, on constate que le rendement total est sensiblement parallèle au rendement pondéral en matière sèche.

2° Toutes les fois que l'on supprime un des éléments : N, P<sup>2</sup>O<sup>5</sup> ou K<sup>2</sup>O,

on constate, par rapport à l'engrais complet correspondant, une diminution du rendement, c'est ainsi qu'avec :

L'engrais n° 3 (complet). . . . .	P = 300, P × R = 240
L'engrais n° 6 (pas de K <sup>2</sup> O). . . . .	P = 246, P × R = 186
L'engrais n° 7 (pas de P <sup>2</sup> O <sup>5</sup> ). . . . .	P = 233, P × R = 174
L'engrais n° 4 (pas d'N). . . . .	P = 167, P × R = 144

La suppression de N est plus sensible que celle de P<sup>2</sup>O<sup>5</sup>, celle de P<sup>2</sup>O<sup>5</sup> est plus sensible que celle de K<sup>2</sup>O.

3° La forme ammoniacque (2, 2 *bis*) est supérieure à la forme azote organique (8, 8 *bis*, 9, 9 *bis*, 10, 11), la forme azote organique est supérieure à la forme nitrate (1, 1 *bis*). La forme mixte (13) est de même activité environ que la forme organique (sang) à dose égale de K<sup>2</sup>O. La suppression de K<sup>2</sup>O est plus sensible en présence de NO<sup>3</sup>Na (3) qu'en présence de NH<sup>3</sup> (6).

4° La forme du phosphore paraît moins importante. Il y a bien une différence dans les rendements selon que l'on emploie le superphosphate ou le phosphate de chaux, mais la différence est de sens inverse, selon que l'on compare 8 à 9 ou 8 *bis* à 9 *bis*, ce qui ne permet pas de conclure.

5° La potasse est favorable (2 et 6). Il semble qu'une augmentation de K<sup>2</sup>O augmente le rendement (1 *bis* et 1, 2 *bis* et 2, 8 *bis* et 8, 9 *bis* et 9, 12 *bis* et 12). Ces résultats s'opposent en partie à ceux qu'ont donnés les expériences de 1931. En réalité, les expériences ne sont pas entièrement comparables, les doses par mètre carré étant supérieures, dans nos essais récents, aux doses employées dans les expériences 1a et 1 *bis* de 1931. Ce fait, entre autres, montre combien il est difficile de pousser un peu loin l'interprétation d'expériences de cet ordre.

6° Le sulfate de magnésie s'est montré défavorable en 12 par comparaison avec 1, il se montre dépourvu d'influence quand on compare 12 *bis* à 1 *bis*.

Considérons maintenant l'influence qu'exercent les divers constituants des engrais sur la production alcaloïdique. On remarque d'abord, que, dans presque tous les cas, le *titre* alcaloïdique de la drogue est abaissé. Doit-on conclure que les engrais employés sont défavorables à la production des alcaloïdes? Évidemment non. On constate en effet qu'il y a, *à la fois* : augmentation du poids de la récolte et diminution du titre alcaloïdique, au total, augmentation de la *somme* alcaloïdique. C'est que les engrais agissent inégalement sur les deux phénomènes; ils accélèrent les processus de croissance, de production de matière sèche totale; ils accélèrent de façon moins marquée les processus de production des alcaloïdes.

Il y a disjonction entre les deux ordres de faits portant : l'un surtout sur le métabolisme des hydrates de carbone (cellulose) du corps végétal,

l'autre sur le métabolisme azoté. Cela ressort de l'examen de quelques cas particuliers.

Soit l'expérience 2 *bis*. Le poids de la récolte passe de 100 à 329; le titre alcaloïdique baisse de 20 %. On ne peut parler véritablement d'une diminution d'alcaloïdes, d'une action défavorable des engrais sur leur production.

Soit l'expérience 13. Si on la compare à la précédente, on constate qu'il y a une augmentation moins marquée du poids de la récolte et, par contre, une diminution beaucoup moins sensible du titre alcaloïdique. Le rendement total en alcaloïdes est assez voisin dans les deux cas.

Dans l'expérience 3, on constate une légère diminution du rendement pondéral, sans modification du titre alcaloïdique.

Dans ces conditions, il est bien difficile de juger exactement du rôle des divers constituants des engrais sur la genèse des alcaloïdes. Seules pourraient être démonstratives les expériences dans lesquelles le titre alcaloïdique varierait sans que soit modifié le poids de la récolte.

Cette difficulté ne semble pas avoir toujours été prise en considération dans les travaux de cet ordre. Le problème n'est pas posé de façon parfaite et les jugements portés sont assez artificiels ou arbitraires. Pour nous, nous considérons que, dans l'état actuel de la question, nous ne devons tenir compte que du rendement alcaloïdique total. Il nous paraît incorrect de parler d'une action défavorable de certains engrais sur la production des alcaloïdes parce que le titre de la plante est abaissé, s'il est compensé par une augmentation plus marquée du poids de la récolte.

Aussi ne pouvons-nous juger de l'action de tel ou tel constituant sur la production des alcaloïdes considérée seulement d'après le titre. Nous avons noté, précédemment, l'action favorable que semble exercer K<sup>2</sup>O sur la production des alcaloïdes. Cette action paraît bien confirmée. Si l'on compare nos expériences 2 et 2 *bis*, 12 et 12 *bis*, on voit que l'excès de K<sup>2</sup>O se traduit par une augmentation du poids de la récolte, avec augmentation (12 *bis*) ou sans diminution (2 *bis*) du titre alcaloïdique. Dans les expériences 8 et 8 *bis*, 9 et 9 *bis*, il y a diminution du titre alcaloïdique, mais compensée, au delà, par l'augmentation du poids de la récolte, pour les doses les plus fortes en K<sup>2</sup>O. Cependant la suppression de K<sup>2</sup>O dans l'engrais 3 se traduit par une légère diminution du poids de la récolte sans augmentation du titre alcaloïdique.

#### CONCLUSIONS

1° Les engrais convenablement choisis agissent en provoquant une augmentation du poids de la récolte, qui peut passer de 100 à 300 et 329 dans les cas les plus favorables. Il y a en même temps diminution

du titre alcaloïdique. Au total, le rendement alcaloïdique peut passer de 100 à 250 et 265. Ces résultats sont d'un intérêt pratique indiscutable.

2° On a pu juger de l'influence relative qu'exercent les divers engrais sur la croissance et le poids de la récolte (rôle de  $K_2O$ , des diverses formes de N, de  $P_2O_5$ ).

3° On ne peut, par de telles expériences, juger exactement du rôle des divers éléments sur la production des alcaloïdes, celle-ci ne pouvant être séparée de l'augmentation de la récolte.

La solution de ce problème physiologique est à chercher encore dans des expériences multipliées et dont l'interprétation restera difficile. Nous ne pouvons, à ce point de vue, qu'apporter quelques faits, sans interprétation définitive.

M. MASCRÉ.

H. GÉNOT.

---

### Le dosage de l'azote nitrique par la méthode de Devarda. Application aux milieux biologiques.

Parmi les nombreuses méthodes de dosage de l'azote nitrique, celles qui utilisent la réduction de l'ion nitrique en ammoniacque, en milieu alcalin, semblent rencontrer une faveur toute spéciale parmi les biologistes, sans doute à cause de la commodité et de l'exactitude du dosage ultérieur de l'ammoniacque par distillation. C'est ainsi que dans un travail récent BONNET (\*) a utilisé la réduction de l'acide nitrique par le zinc, en présence de sulfate ferreux. Cette méthode ne nous ayant cependant pas donné de résultats satisfaisants, nous avons mis à l'étude l'emploi de l'alliage de DEVARDA. Il s'agit d'une technique classique en analyse : d'après TREADWELL (\*), la réduction s'effectue en milieu alcalin ( $KOH$  N/10 environ) et l'ammoniacque formée est entraînée par une distillation qui demande une demi-heure.

ALLEN (\*), qui a étudié soigneusement cette méthode, en vue du dosage des nitrates dans le sol, arrive à une technique qui ne diffère pas sensiblement de celle de TREADWELL. Utilisé sous cette forme, ce dosage serait évidemment inapplicable dans les recherches biologiques, car l'ébullition prolongée de substances azotées complexes, en présence

1. R. BONNET. L'évolution de l'azote au cours de la germination. *Bull. Soc. Ch. biol.*, 1929, 44, p. 1025.

2. F. P. TREADWELL. *Chimie analytique*. Traduction DURINGER et GOSCINNY, 1912, 2, p. 419.

3. E. R. ALLEN. The determination of nitric nitrogen in soils. *Journ. Ind. Eng. Chem.*, 1915, 7, p. 521.



d'alcalis forts, amène l'hydrolyse des combinaisons azotées labiles (protéines, amides, etc.), d'où une erreur par excès qui peut être considérable.

D'autre part, tous les auteurs qui ont utilisé la méthode insistent sur le fait que la présence de matières organiques entrave le dosage et amène des pertes en azote, soit que la réduction de l'acide nitrique soit incomplète, soit que l'azote nitrique ne passe pas intégralement à l'état d'ammoniaque.

On peut distinguer, dans ce dosage, deux étapes :

1° La réduction de l'ion nitrique en ammoniaque ;

2° L'entraînement de l'ammoniaque par la vapeur d'eau.

Cette dernière opération pouvant s'effectuer, par les méthodes modernes, à basse température, dans le vide et en milieu très faiblement alcalin, on peut réduire le temps de chauffage, en milieu fortement alcalin, à la durée strictement nécessaire à la réduction de l'azote nitrique. On peut ainsi espérer réduire au minimum l'hydrolyse des combinaisons azotées labiles.

D'après cela, ce travail est divisé en deux parties. Dans une première partie, on a étudié la réduction de l'ion nitrique, sans se préoccuper du dosage ultérieur de l'ammoniaque : on contrôle la fin de la réaction par la disparition de la réaction à la diphenylamine. Dans une deuxième partie, enfin, on fait l'application des données ainsi recueillies au dosage de l'azote nitrique, soit dans des solutions de nitrates minéraux, soit dans des solutions organiques complexes.

#### ÉTUDE EXPÉRIMENTALE DE LA RÉDUCTION DE L'ION NITRIQUE PAR L'ALLIAGE DE DEVARDA

L'alliage de DEVARDA possède la composition suivante :

Cu 50 %, Al 45 %, Zn 5 %. En milieu alcalin, il décompose l'eau, avec dégagement d'hydrogène qui est capable de réduire l'acide nitrique en ammoniaque. Il s'agit évidemment de deux réactions d'oxydo-réduction couplées.

La vitesse de la réaction est fonction de la température et des concentrations respectives des différents corps en présence : nitrate, soude, alliage. Ce sont ces différents facteurs que nous allons envisager.

MODE OPÉRATOIRE. — Des solutions titrées de  $\text{NO}^+\text{K}$  (*sel pur recristallisé trois fois au laboratoire*), additionnées de quantités connues de soude titrée, sont réparties à la dose de 1 ou 2 cm<sup>3</sup>, dans de petits tubes en verre Pyrex. On ajoute des quantités déterminées d'alliage de DEVARDA et l'on immerge les tubes dans un thermostat réglé à la température choisie. A intervalles réguliers, on retire des tubes qui sont immédiatement plongés dans l'eau froide. L'alliage se sédimente. Sur

une goutte du liquide surnageant, on pratique la réaction à la diphénylamine, suivant la technique de DENIGÈS. A une goutte de la solution, on ajoute VI gouttes de réactif à la diphénylamine et 1 cm<sup>3</sup> de SO<sup>4</sup>H<sup>+</sup> pur. En présence de nitrates, on obtient une coloration bleue intense. On considère que les nitrates ont pratiquement disparu, quand on obtient une teinte très légèrement bleutée.

Le tableau I résume les résultats obtenus dans ces divers essais où l'on a fait varier méthodiquement chaque facteur. On voit d'abord, et c'est là, au point de vue qui nous occupe, un résultat essentiel, que la réduction peut être obtenue très rapidement à des températures notablement inférieures à 100°. Ainsi, à 70° et en présence de soude N/5, la réaction est complète en cinq minutes. En adoptant cette température de 70°, on constate que la réduction est également complète en six minutes avec la soude N/10. Par contre, au-dessous de cette concentration, les temps de réduction augmentent énormément. Il ne semble pas que l'on puisse descendre au-dessous de la dose de 0 gr. 05 d'alliage par centimètre cube, sous peine de voir l'opération durer indéfiniment.

TABLEAU I. — Conditions expérimentales  
de la réduction de l'ion nitrique par l'alliage de DEVARDA.

CONCENTRATION de NO <sup>3</sup> K	CONCENTRATION de la soude	ALLIAGE de DEVARDA par cent. cube	TEMPÉRATURE	TEMPS nécessaire pour rendre négative la réaction à la diphénylamine (en minutes)
N/40	N/ 2,5	0,05	70°	3
"	N/ 5	"	"	5
"	N/10	"	"	6
"	N/20	"	"	> 15
N/40	N/ 5	0,05	70°	5
"	"	0,04	"	10
"	"	0,03	"	> 20
"	"	0,02	"	> 30
N/40	N/ 5	0,05	100°	2
"	"	"	70°	5
"	"	"	60°	9
"	"	"	50°	15
N/5	N/ 5	0,05	70°	> 120
N/10	"	"	"	> 30
N/20	"	"	"	10
N/40	"	"	"	5
N/100	"	"	"	2
N/200	"	"	"	< 1

Enfin la concentration de l'ion nitrique joue un rôle très important.

Dans les conditions utilisées, si la réduction d'une solution N/200 est en quelque sorte instantanée, si celle d'une solution N/100 ne demande que deux minutes, par contre, il faut dix minutes pour obtenir la réduction d'une solution N/20 et pour les titres supérieurs la réduction peut être considérée comme pratiquement impossible.

La réduction des nitrates par l'alliage de DEVARDA peut donc s'effectuer **rapidement** (moins de six minutes) dans les conditions suivantes :

Concentration maximum de l'ion nitrique . . . . .	N/40
— de la soude . . . . .	N/10
Teneur en alliage de DEVARDA . . . . .	0,03 par cm <sup>3</sup>
Température . . . . .	70°

En portant le titre de la soude à N/5 et en **prolongeant** la durée du chauffage pendant dix minutes, on est assuré d'obtenir une réduction intégrale de l'ion nitrique en expérience. Ces conditions permettent l'application de la méthode aux milieux biologiques.

#### APPLICATION DE LA MÉTHODE DE DEVARDA AU DOSAGE DE L'ION NITRIQUE :

##### 1° EN MILIEU MINÉRAL; 2° EN PRÉSENCE DE SUBSTANCES ORGANIQUES

Les conditions de la réduction étant précisées, on peut en déduire la méthode suivante de dosage, en utilisant l'appareil que j'ai décrit pour le dosage de l'ammoniaque (\*).

*Le tube laboratoire A, dans lequel on a introduit 5 cm<sup>3</sup> de la solution renfermant au maximum 2 milligr. d'azote nitrique et 0 gr. 25 d'alliage de DEVARDA, est placé dans un thermostat réglé à 70° et relié au tube B renfermant l'acide titré et immergé lui-même dans un bain d'eau froide. On pratique une aspiration modérée et fait tomber 0 cm<sup>3</sup> 5 de soude 2N dans le tube A qui est aussitôt mis en relation avec le ballon générateur de vapeur d'eau. On élève rapidement le vide jusqu'à 70 cm. de mercure et continue l'aspiration pendant dix minutes. La réduction du nitrate étant complète à la cinquième minute, toute l'ammoniaque formée distille avant la fin de l'opération. On dose alors l'acide en excès par la soude N/35 en présence de rouge de méthyle comme indicateur.*

*On doit régler l'intensité du courant gazeux de manière à éviter la dilution ou la concentration exagérées du liquide placé en A. On a d'ailleurs une certaine latitude à ce point de vue puisque les deux*

1. D. BACH. Le dosage de l'ammoniaque par entraînement à la vapeur d'eau dans le vide. *Bull. Sc. Pharm.*, 1932, 39, p. 607.

*facteurs qui varient : concentration en nitrate et concentration en soude, jouent dans la réaction en sens inverse.*

Pour que cette technique soit justifiée, il convient de vérifier :

1° Qu'il n'y a pas entraînement mécanique d'alcali dans ces conditions et que l'alliage de DEVARDA ne renferme pas d'ammoniaque ;

2° Que les combinaisons azotées labiles : urée, asparagine, peptone, qui peuvent accompagner les nitrates, ne sont pas hydrolysées ;

3° Que la réduction de l'ion nitrique n'est pas troublée par la présence de substances minérales ou organiques dans la solution.

*Présence d'ammoniaque dans l'alliage de DEVARDA.*

J'ai vérifié à plusieurs reprises que l'appareil s'oppose d'une façon parfaite à l'entraînement mécanique de gouttelettes de liquide. Mais si l'on pratique une opération à blanc sur une solution de soude N/3 additionnée d'alliage de DEVARDA, on constate le passage d'une quantité non négligeable d'alcali. Ce résultat peut s'expliquer de deux façons : ou bien, les bulles d'hydrogène qui se dégagent au cours de la réaction sont capables d'entraîner avec elles des particules de liquide, ou bien l'alliage renferme de l'ammoniaque (ou des substances génératrices d'ammoniaque).

C'est cette dernière hypothèse qui est exacte. Si l'on soumet, en effet, à l'entraînement par la vapeur d'eau une solution de soude additionnée de zinc pur électrolytique, le distillat ne renferme pas la moindre trace d'alcali : il suffit d'une goutte de HCl N/33 pour amener le virage du rouge de méthyle au rouge franc. Mais si l'on remplace le zinc par l'alliage de DEVARDA, il faut environ 0 cm<sup>3</sup> 03 à 0 cm<sup>3</sup> 10 HCl N/33 pour obtenir le même virage du distillat. De plus ce distillat donne nettement la réaction de l'ammoniaque avec le réactif de NESSLER. Des essais de dosage par nesslerisation m'ont permis d'évaluer à 1 ou 2/100 de milligramme la quantité d'azote ammoniacal cédée par l'alliage, dans les conditions expérimentales ci-dessus. Les trois échantillons d'alliage que j'ai eus entre les mains se comportaient à peu près de la même façon, à ce point de vue. Nous allons d'ailleurs retrouver ces faits dans les essais de dosage de solutions exactement titrées de nitrates alcalins.

#### APPLICATION DE LA MÉTHODE A DES SOLUTIONS PURES DE NITRATES ALCALINS

On a vérifié l'exactitude et la fidélité de la méthode, d'abord sur des solutions pures de NO<sup>3</sup>K, N/40 et N/20, renfermant respectivement 1 mm. 75 et 3 mm. 5 d'azote nitrique par prise d'essai de 5 cm<sup>3</sup>, puis sur des solutions de nitrate d'ammoniaque N/40 où l'on a dosé successivement l'azote ammoniacal et l'azote nitrique.

On trouvera les résultats dans les tableaux II et III. Ils appellent quelques réflexions. D'abord, si l'on considère les 20 dosages effectués

sur les solutions N/40 ( $\text{NO}^+\text{K}$  ou  $\text{NO}^+\text{NH}^+$ ), les écarts atteignent une seule fois 1/10 de centimètre cube de  $\text{HCl}$  N/35, soit 4/100 de milligramme d'azote. Cela représente une erreur maximum de 2 %. Très généralement, les chiffres diffèrent de 1/20 de centimètre cube au plus, soit 2/100 de milligramme, erreur absolue, ou 1 % erreur relative. Avec la

TABLEAU II. — Dosage de l'azote nitrique dans des solutions de  $\text{NO}^+\text{K}$  N/40 et N/20.

NUMÉROS	$\text{NO}^+\text{K}$ N/40 5 $\text{cm}^3 = 1$ MM. 75			$\text{NO}^+\text{K}$ N/20 5 $\text{cm}^3 = 3$ MM. 0		
	$\text{HCl}$ N/35	N nitrique	Erreur absolue	$\text{HCl}$ N/35	N nitrique	Erreur absolue
	$\text{cm}^3$	mm.	mm.	$\text{cm}^3$	mm.	mm.
1	4,43	1,772	0,022	8,72	3,438	— 0,012
2	4,41	1,764	0,014	8,81	3,524	0,024
3	4,36	1,744	— 0,006	8,78	3,512	0,012
4	4,46	1,784	0,034	8,83	3,532	0,032
5	4,41	1,764	0,014	8,74	3,496	— 0,004
6	4,42	1,768	0,018	8,75	3,500	0,000
7	4,41	1,764	0,014	8,77	3,508	0,008
8	4,40	1,760	0,010	8,82	3,526	0,026
9	4,38	1,752	0,002	8,82	3,526	0,026
10	4,43	1,772	0,012	8,72	3,488	— 0,012
Moyenne.	4,41	1,764	0,014	8,776	3,510	0,010
Calculé.	4,375	1,750	"	8,75	3,500	"
Erreur %.	"	+ 0,8 %	"	"	+ 0,28 %	"

TABLEAU III. — Dosage de l'azote nitrique et ammoniacal dans une solution de  $\text{NO}^+\text{NH}^+$  N/40.

NUMÉROS	$\text{NH}^+$ 5 $\text{cm}^3 = 1$ MM. 75			$\text{NO}^+$ 5 $\text{cm}^3 = 1$ MM. 75		
	$\text{HCl}$ N/35	N ammoniacal	Erreur absolue	$\text{HCl}$ N/35	N nitrique	Erreur absolue
	$\text{cm}^3$	mm.	mm.	$\text{cm}^3$	mm.	mm.
1	4,37	1,748	— 0,002	4,40	1,760	0,010
2	4,35	1,740	— 0,010	4,45	1,780	0,030
3	4,37	1,748	— 0,002	4,42	1,768	0,018
4	4,36	1,744	— 0,006	4,43	1,772	0,024
5	4,37	1,748	— 0,002	4,43	1,772	0,022
6	4,40	1,760	0,010	4,42	1,768	0,018
7	4,34	1,736	— 0,014	4,42	1,768	0,018
8	4,37	1,748	— 0,002	4,43	1,772	0,022
9	4,40	1,760	0,010	4,42	1,768	0,018
10	4,39	1,756	0,006	4,40	1,760	0,010
Moyenne.	4,372	1,749	— 0,001	4,422	1,769	+ 0,019
Calculé.	4,375	1,750	"	4,375	1,750	"
Erreur %.	"	— 0,036 %	"	"	+ 1,08 %	"

solution N/20, où l'on se trouve aux limites de l'application de la méthode, dans les conditions expérimentales utilisées, les écarts atteignent généralement 1/10 de centimètre cube, mais l'erreur relative n'est encore que de 1 % également.

Par contre, l'examen des chiffres révèle immédiatement que l'ensemble des résultats est affecté d'une erreur systématique en plus, atteignant 1 à 2 centièmes de milligramme d'azote. Le nitrate d'ammoniaque fournit, à ce point de vue, des résultats particulièrement démonstratifs : on retrouve (moyenne des 10 dosages) 1 mm. 769 d'azote nitrique contre 1 mm. 749 d'azote ammoniacal (chiffre théorique : 1,75). Nous retrouvons ici la petite quantité d'ammoniaque cédée par l'alliage de DEVARDA, et que nous avons déjà évaluée à 1 ou 2/100 de milligramme. Dorénavant, tous les chiffres expérimentaux subiront cette correction de 2/100 de milligramme.

#### HYDROLYSE DES COMBINAISONS AZOTÉES LABILES

Au cours du dosage de l'ammoniaque à 65°-70°, dans le vide, en utilisant le carbonate de lithium comme alcali, on n'observe, pratiquement, aucune hydrolyse de composés tels que l'urée, l'asparagine, la peptone, le bouillon de viande, etc. En est-il de même quand on remplace le carbonate de lithium par la soude N/3? Pour trancher la question, qui est capitale, pour l'emploi de la méthode, j'ai soumis à la distillation dans le vide des solutions de NO<sup>3</sup>K, N/40 additionnées de substances variées : urée, asparagine, glycocolle, peptone, à la dose de 5 centigr. pour 5 cm<sup>3</sup>, sérum sanguin, bouillon de viande, liquide de culture d'« *Aspergillus niger* » (culture de cinq jours où le glycocolle est utilisé comme source d'azote) à la dose de 1 cm<sup>3</sup>.

Une première distillation en présence de carbonate de lithine donne l'ammoniaque préformée (*urine, bouillon, peptone, liquide de culture d'« Aspergillus »*). Une deuxième distillation de dix minutes, avec la soude N/5, donne l'ammoniaque qui se forme aux dépens de ces combinaisons fragiles, dans les conditions habituelles du dosage. Enfin, une troisième distillation, avec l'alliage de DEVARDA, donne l'azote ammoniacal issu de la réduction du nitrate. Le chiffre obtenu est corrigé par soustraction de l'azote ammoniacal formé, le cas échéant, aux dépens des substances azotées (*chiffre donné par la colonne 2*).

De la première distillation, en présence de CO<sup>2</sup>Li, il n'y a rien à dire. On remarquera néanmoins la quantité importante d'azote ammoniacal fourni par la peptone (CHASSAING). La deuxième distillation nous montre que l'asparagine et la peptone sont les seules substances à subir une hydrolyse notable. Ainsi, 5 centigr. d'asparagine donnent, en moyenne, 0 cm<sup>3</sup> 13 de HCl N/35, soit 5/100 de milligramme d'azote.

D'un autre côté, les chiffres de la troisième colonne, corrigés comme

il vient d'être dit, montrent que l'asparagine, la peptone et surtout le sérum sanguin troublent le dosage : l'erreur par défaut allant de 2 à

TABLEAU IV. — Dosage de l'ion nitrique  
en présence de substances organiques azotées.

NO<sup>3</sup>K N/40 : 5 cm<sup>3</sup>; soude, N/5; alliage de DEVARDA, 0,25; température, 70°.

SUBSTANCE azotée	1 <sup>re</sup> DISTILLATION avec CO <sup>2</sup> Li	2 <sup>e</sup> DISTILLATION avec NaOH N/5	3 <sup>e</sup> DISTILLATION avec l'alliage de DEVARDA		
	HCl N/35	HCl N/35	HCl N/35	Chiffre corrigé	Erreur %
Glycocolle 0,05	1,25 — 1,25 = 0,00	1,25 — 1,25 = 0,00	5 — 0,37 = 4,43	4,39	0
	1,25 — 1,25 = 0,00	1,25 — 1,25 = 0,00	5 — 0,62 = 4,38		
	1,25 — 1,24 = 0,01	1,25 — 1,24 = 0,01	5 — 0,63 = 4,37		
			4,39		
Urée 0,05	1,25 — 1,23 = 0,02	1,25 — 1,20 = 0,05	5 — 0,68 = 4,32	4,33	1,04
	1,25 — 1,22 = 0,03	1,25 — 1,23 = 0,02	5 — 0,60 = 4,40		
	1,25 — 1,25 = 0,03	1,25 — 1,23 = 0,02	5 — 0,66 = 4,34		
		0,05	4,36		
Asparagine 0,05	1,25 — 1,24 = 0,01	1,25 — 1,12 = 0,13	5 — 0,60 = 4,40	4,27	2,48
	1,25 — 1,24 = 0,01	1,25 — 1,12 = 0,13	5 — 0,58 = 4,42		
	1,25 — 1,24 = 0,01	1,25 — 1,13 = 0,12	5 — 0,62 = 4,38		
		0,13	4,40		
Peptone CHASSAING 0,05	1,25 — 0,55 = 0,70	1,25 — 1,14 = 0,11	5 — 0,77 = 4,23	4,16	5,02
	1,25 — 0,50 = 0,75	1,25 — 1,17 = 0,08	5 — 0,78 = 4,22		
	1,25 — 0,48 = 0,77	1,25 — 1,17 = 0,08	5 — 0,70 = 4,30		
		0,09	4,25		
Urine 1 cm <sup>3</sup>	5,00 — 3,95 = 1,05	1,25 — 1,22 = 0,03	5 — 0,61 = 4,39	4,34	0,91
	5,00 — 3,89 = 1,11	1,25 — 1,23 = 0,02	5 — 0,66 = 4,34		
	5,00 — 3,95 = 1,05	1,25 — 1,22 = 0,03	5 — 0,61 = 4,39		
		0,03	4,37		
Sérum sanguin 1 cm <sup>3</sup> (non délégué)	1,25 — 1,21 = 0,04	1,25 — 1,21 = 0,04	5 — 0,65 = 4,35	4,28	2,31
	1,25 — 1,20 = 0,05	1,25 — 1,20 = 0,05	5 — 0,72 = 4,28		
	1,25 — 1,21 = 0,04	1,25 — 1,21 = 0,04	5 — 0,66 = 4,34		
		0,04	4,32		
Bouill. de viande peptone 1 cm <sup>3</sup>	1,25 — 1,15 = 0,10	1,25 — 1,23 = 0,02	5 — 0,61 = 4,39	4,36	0,34
	1,25 — 1,16 = 0,09	1,25 — 1,20 = 0,05	5 — 0,60 = 4,40		
	1,25 — 1,14 = 0,11	1,25 — 1,24 = 0,01	5 — 0,62 = 4,38		
		0,03	4,39		
Liqu. de coul. d'Aspergill. 1 cm <sup>3</sup>	1,25 — 1,20 = 0,05	1,25 — 1,25 = 0	5 — 0,63 = 4,37	4,38	0,00
	1,25 — 1,23 = 0,02	1,25 — 1,25 = 0	5 — 0,61 = 4,39		
			4,38		

3 %, suivant les cas. Il s'agit peut-être d'un effet tampon de ces substances, diminuant la dissociation de la soude et par suite la concentration en ions OH, nécessaire à la réduction de l'ion nitrique.

En présence de substances de ce type, il sera donc recommandable, soit de les éliminer (défécation du sérum sanguin), soit d'opérer sur des prises d'essai où la substance perturbatrice aura une concentration plus faible. On rendra ainsi négligeables les deux sortes d'erreurs qu'elle apporte : erreur en plus par l'azote ammoniacal qu'elle peut céder; erreur en moins par action sur la réduction de l'ion nitrique.

#### ACTION DES COMPOSÉS INORGANIQUES SUR LA RÉDUCTION DE L'ION NITRIQUE

1° ACTION DES CATIONS. — Leur influence a été examinée en ajoutant aux 5 cm<sup>3</sup> de la solution de nitrate soumise au dosage 1/100 d'équivalent du composé étudié. Par exemple, l'ion sodium sera étudié sous la forme de NaCl dont on ajoutera 1/100 du P. M., soit 0 gr. 038; l'ion baryum employé sous forme de BaCl<sup>2</sup> dont on utilisera 1/200 du P. M. Dans ces conditions, la concentration de ces substances est N/5 dans les 5 cm<sup>3</sup> utilisés.

Les cations alcalins : K et Na n'ont aucune influence. Par contre, en présence de Li (*sous forme de CO<sup>2</sup>Li*), la réduction du nitrate est pratiquement nulle (0 cm<sup>3</sup> 43 de HCl N/35, au lieu de 4 cm<sup>3</sup> 375). L'explication est très simple. Le carbonate de lithine, mis en présence de soude, en diminue la dissociation, ce que l'on exprime aussi bien, suivant le schéma classique, en disant qu'il se forme par double décomposition de la lithine et du carbonate de soude



Le résultat est la diminution considérable de la concentration en ions OH, ce qui ne permet plus la réduction régulière du nitrate. Mais il suffira d'augmenter la dose de NaOH pour obtenir le rendement intégral.

Cette expérience possède une grande importance, car elle nous montre un écueil à éviter : dans les dosages successifs de l'ion NH<sup>4</sup> et de l'ion NO<sup>3</sup>, dans un mélange, il est recommandable de déplacer l'ammoniaque, dans la première opération, par un alcali faible, pour hydrolyser au minimum les combinaisons azotées labiles. Mais, ce faisant, on risque de compromettre le dosage ultérieur des nitrates. Si l'on opère ainsi, il faudra utiliser le carbonate de lithine en quantité strictement limitée et tenir compte de sa présence en forçant la dose de soude dans la deuxième opération.

On peut dire que tous les autres cations se comportent comme le lithium. On a expérimenté avec les cations suivants : Ba, Ca, Mg, Zn, Mn, Co, Ni, Fe, Cu. Dans tous les cas, la réduction du nitrate a été nulle; la soude étant utilisée en quantité équimoléculaire, l'hydroxyde cor-



respondant est mis en liberté, et la concentration de l'ion OH devient très faible. Ici aussi, il suffit de doubler la dose de soude pour obtenir les résultats réguliers. Certains métaux paraissent même exercer une action favorisante sur la réduction, tels sont Fe, Cu, Mn, pour lesquels les rendements intégraux sont obtenus avec une concentration de soude plus faible que ne le prévoit la théorie.

**2° ACTION DES ANIONS.** — Les acides ont été étudiés uniquement sous la forme de leur sel de sodium ou de potassium. On a expérimenté sur les corps suivants : NaCl, KBr, KI, NaF,  $\text{SO}_4\text{Na}$ ,  $\text{S}'\text{O}_4\text{Na}$ ,  $\text{PO}_4\text{NaH}$ ,  $\text{ClO}_4\text{K}$ ,  $\text{MnO}_4\text{K}$ ,  $\text{Cr}_2\text{O}_7\text{K}$ ,  $\text{AsO}_4\text{NaH}$ ,  $\text{As}_2\text{O}_3$ ,  $\text{P}'\text{O}_4\text{Na}$ , borate de soude, ferrocyanure et ferricyanure de potassium.

Seuls, de tous les anions utilisés, Cl, Br, I, F,  $\text{SO}_4$ , ainsi que l'ion ferrocyanure, ne troublent pas la réduction des nitrates. En ce qui concerne le phosphate, l'arséniate et le borate de soude, les sels utilisés, qui sont des sels disodiques, ayant encore un atome d'hydrogène libre (troisième valence de l'acide), l'action empêchante relève du même mécanisme que celui qui a été signalé pour les cations. Il se forme du phosphate ou de l'arséniate trisodiques qui ne mettent pas en liberté une quantité suffisante d'ions OH pour permettre la réaction. Il suffit de doubler la dose de soude pour obtenir un rendement intégral.

Comme on peut s'y attendre, les substances oxydantes, chromate, permanganate, chlorate troublent le dosage, de même que le ferricyanure, et l'on ne corrige pas leur effet en doublant la dose de soude. En somme, si la plupart des cations agissent en troublant le pH optimum de la réaction, ces substances oxydantes peuvent être considérées comme diminuant la pression d'hydrogène caractéristique, c'est-à-dire en modifiant le rH.

#### ACTION DES SUBSTANCES ORGANIQUES NON AZOTÉES SUR LA RÉDUCTION DE L'ION NITRIQUE

L'expérience a porté seulement sur quelques hydrates de carbone, des acides organiques et quelques substances phénoliques.

Les glucides ont été utilisés à la concentration de 4 %, soit 0 gr. 20 dans une prise d'essai de 5 cm<sup>3</sup>. A cette concentration, les bioses (*saccharose, maltose, lactose*) ne troublent pas le dosage, de même que la glycérine. Par contre, avec les hexoses (*glucose, lévulose*), les pentoses (*arabinose, xylose*), les alcools polyatomiques (*mannite, dulcité*), on obtient un déficit de 2 à 3 % dans les chiffres de l'azote. Il suffit de réduire de moitié la dose de glucide (concentration de 2 %) pour voir disparaître cet effet perturbateur.

Les acides organiques suivants ont été expérimentés à la concentration N/5 (1/1.000 d'équivalent dans 5 cm<sup>3</sup>) : *ac. formique, acétique, propionique, butyrique, lactique, malique, tartrique, citrique, oxalique*,

*malonique, succinique, benzoïque, salicylique.* Tous ces corps sont sans action sur la réduction, à condition, bien entendu, d'avoir été préalablement neutralisés. Par contre, l'*acide trichloracétique* empêche complètement la réduction des nitrates : le déficit atteint toujours 100 %.

Parmi les substances phénoliques, le *phénol* et le *naphтол* sont sans action. Par contre, les polyphénols : *résorcine, pyrocatechine, ac. pyrogallique, tanin à l'éther* entravent presque complètement la transformation de l'acide nitrique en ammoniacque : le déficit est de 95 à 100 % en moyenne. En doublant la quantité de soude, on n'obtient pas de meilleurs résultats.

En résumé, seules, parmi les substances étudiées, celles qui possèdent des propriétés réductrices troublent la réduction des nitrates ; ce résultat est à rapprocher de l'action analogue exercée par les substances oxydantes (permanganate, chlorate, chromates, etc.).

### CONCLUSIONS

1° La réduction de l'ion nitrique par l'alliage de DEVARDA, en milieu alcalin, peut se prêter à l'établissement d'une semi-micro-méthode de dosage de l'ion nitrique.

2° Cette réduction peut s'opérer rapidement et quantitativement à une température bien inférieure à 100°, par exemple à 70°, ce qui permet l'extension de cette méthode aux milieux biologiques.

3° Les conditions expérimentales fixées : soude N/5, alliage 0 gr. 25 pour 5 cm<sup>3</sup>, température 70°, permettent la réduction quantitative de l'ion nitrique en ammoniacque, en moins de dix minutes, tant que la concentration en nitrate ne dépasse pas N/20.

4° Le dosage acidimétrique de l'ammoniacque formée peut s'effectuer simultanément, en l'entraînant au fur et à mesure de sa formation par un courant de vapeur d'eau, dans le vide. La durée des opérations ne dépasse pas dix minutes et l'appareil décrit permet d'effectuer facilement des dosages en série. Pour des prises d'essai renfermant 1 mm. 75 d'azote nitrique, l'erreur absolue ne dépasse pas 2 à 3/100 de milligramme : elle est de l'ordre de 1 %.

5° La plupart des échantillons commerciaux d'alliage de DEVARDA renferment des traces d'ammoniacque qui apportent une erreur par excès non négligeable.

6° Les substances organiques azotées, même les plus labiles, ne fournissent dans les conditions du dosage que des quantités infimes d'ammoniacque. On peut généralement diluer suffisamment les liqueurs pour rendre cette erreur négligeable.

7° La réduction de l'ion nitrique réclame une concentration minimum en ions OH (de l'ordre de pH 14), et aussi sans doute une certaine pression d'hydrogène. Les substances qui diminuent la dissociation de

l'alcali et, par suite, la concentration du milieu en ions OH (la plupart des cations) troublent le dosage. On corrigera leur action en rétablissant le pH optimum, c'est-à-dire en augmentant la dose de soude. Le trouble apporté par les substances oxydantes ou réductrices doit vraisemblablement être rapporté à une modification du potentiel d'oxydo-réduction.

D. BACH,

Professeur agrégé à la Faculté de Pharmacie,  
Chargé du cours de microbiologie.

### Protéides et vitamines B.

#### I. Le rôle des vitamines B et de l'équilibre alimentaire dans l'utilisation des protéides par l'organisme.

Le rôle des vitamines B et de l'équilibre alimentaire dans l'utilisation des glucides — spécialement du lactose et du galactose — est aujourd'hui bien connu.

Prenant comme base la composition chimique d'un *mélange de graines*, alimentation naturelle convenant parfaitement au pigeon, M<sup>me</sup> L. RANDOIN et H. SIMONNET sont arrivés, en 1923, à constituer, par approximations successives, un régime artificiel renfermant 66 % de glucides, satisfaisant pour le pigeon lorsqu'il est complété par une bonne source de vitamines B <sup>(1)</sup>. La composition de ce régime est rappelée ci-après :

Protéides purifiés . . . . .	16
Graisse de beurre. . . . .	4
Glucides (dextrine blonde, par exemple) . . . . .	66
Mélange salin d'OSBORNE et MENDEL . . . . .	4
Agar-agar. . . . .	8
Papier filtre. . . . .	2

La nature des glucides entrant dans ce régime est loin d'être indifférente <sup>(2)</sup>. En l'absence de vitamines B, les crises de polynévrite et la mort se montrent d'autant plus précoces que l'absorption intestinale du glucide est plus facile, plus rapide.

En ce qui concerne le galactose et le lactose, fait surprenant observé par M<sup>me</sup> L. RANDOIN et R. LECOQ, l'addition de levure de bière apportant les vitamines B indispensables ne rend pas la ration complète : cette

1. M<sup>me</sup> L. RANDOIN et H. SIMONNET. *C. R. Ac. Sc.*, 1923, 177, p. 903.

2. M<sup>me</sup> L. RANDOIN et R. LECOQ. *C. R. Ac. Sc.*, 1927, 184, p. 1347.

addition, même à doses élevées, n'empêche ni les accidents nerveux, ni la mort des animaux (\*).

La toxicité du lactose ne pouvait être mise en cause, puisque ce sucre existe dans le lait, nourriture exclusive des Mammifères nouveau-nés. D'ailleurs, ayant donné à des pigeons du lait de vache desséché (qui renferme normalement les vitamines B), les auteurs ont constaté que cet aliment naturel, simplement additionné de 10 % d'aliments encombrants (agar-agar et papier filtre), assure parfaitement l'entretien. Mais le lait de vache desséché, moins riche en glucides et plus riche en lipides que le mélange de graines utilisé par le pigeon, *représente un équilibre nutritif bien différent*. M<sup>me</sup> L. RANDOIN et R. LECOQ ont alors constitué un nouveau régime artificiel s'en rapprochant autant que possible et renfermant 35 % de glucides et 26 % de lipides (régime B), dont la composition est donnée ci-dessous :

Protides purifiés . . . . .	24
Graisse de beurre . . . . .	8
Saindoux . . . . .	18
Glucides (lactose, par exemple) . . . . .	35
Mélange salin d'OSBORNE et MENDEL . . . . .	3
Agar-agar . . . . .	8
Papier filtre . . . . .	2

L'équilibre de ce régime est tel que l'emploi de lactose ou de galactose (à cette dose de 35 %) ne détermine pas fatalement la mort. Des survies pratiquement normales peuvent être obtenues, en effet, par addition quotidienne à la ration de petites quantités de levure de bière sèche : 0 gr. 35 à 0 gr. 50 (\*).

Avec des régimes analogues, des déséquilibres du même ordre ont pu être observés chez le rat, lesquels cédaient de même à un enrichissement en lipides de la ration (\*).

• •

Par contre, l'influence des protides sur l'évolution de l'avitaminose B ainsi que le rôle joué par les vitamines B dans l'utilisation des protides restaient jusqu'ici discutés.

En 1914, FUNK, alimentant des séries de pigeons avec des rations comportant 60 % d'amidon, de sucre, de protéines ou de graisses, avait constaté que les animaux soumis au régime avec amidon mouraient les premiers, ceux qui recevaient une forte proportion de graisses les derniers, et qu'entre eux se plaçaient les pigeons mis au sucre et aux protéines (\*). Glucides et protides se comportaient dans ces expériences de très proche manière.

1. M<sup>me</sup> L. RANDOIN et R. LECOQ. *C. R. Ac. Sc.*, 1927, 185, p. 1068; 1929, 188, p. 1188

2. M<sup>me</sup> L. RANDOIN et R. LECOQ. *C. R. Soc. Biol.*, 1929, 101, p. 353, et 102, p. 371.

3. R. LECOQ. *C. R. Ac. Sc.*, 1933, 196, p. 565.

4. C. FUNK. *Zeitschr. f. physiol. Chem.*, 1914, 89, p. 378.

Inversement, les expériences de M<sup>me</sup> L. RANDOIN et H. SIMONNET, faites à la fois sur des pigeons (\*) et sur des rats (\*), se montraient en faveur d'une exigence minime de vitamines B par l'organisme ne disposant en la partie énergétique de sa ration que de protides et de lipides. Toutefois, le rapport protides : lipides (44 à 32) de la ration des pigeons, différent du rapport de la ration des rats (60 à 36), paraissait conditionner un meilleur état des animaux et, de ce fait, un équilibre plus satisfaisant.

D'autres observations, faites également sur le rat, par HARTWELL (\*) et par SHERMAN et GLOY (\*), apparaissaient contradictoires, le premier affirmant et le second niant l'influence exercée par les protides sur les besoins de l'organisme animal en vitamines B.

Il nous a semblé dans ces conditions qu'il était intéressant de reprendre le problème (\*) en s'adressant au pigeon, animal plus sensible que le rat pour ces sortes d'expériences, et à une source de protéides plus rapidement assimilable que les protides habituellement utilisés, la peptone de muscle.

D'ailleurs, l'emploi de cette peptone dans la constitution de régimes destinés à l'étude du rachitisme chez le rat (\*) et du scorbut chez le cobaye (†) nous avait antérieurement donné toute satisfaction.

#### EXPÉRIMENTATION FAITE AVEC DES RÉGIMES A BASE DE PEPTONE

Nous avons donc opéré comme suit et préparé quatre régimes différents :

Les deux premiers renfermaient 66 et 33 % de glucides (ceux-ci étant représentés très simplement par du saccharose) et leur équilibre alimentaire était respectivement comparable, ainsi qu'il a été dit plus haut, à celui des graines et du lait de vache. Leur composition centésimale était :

	RÉGIME I	RÉGIME II
Peptone du muscle . . . . .	16	24
Graisse de beurre . . . . .	4	8
Salodoux . . . . .	0	18
Saccharose . . . . .	66	35
Mélange salin d'OSBORNE et MANDEL . . . . .	4	5
Agar-agar . . . . .	8	8
Papier filtre . . . . .	2	2

1. M<sup>me</sup> L. RANDOIN et H. SIMONNET. *C. R. Ac. Sc.*, 1924, 179, p. 700.
2. M<sup>me</sup> L. RANDOIN et H. SIMONNET. *C. R. Ac. Sc.*, 1924, 179, p. 1219.
3. G. A. HARTWELL, *Biochem. Journ.*, 1922, 16, p. 78; 1924, 18, p. 785.
4. H. C. SHERMAN et O. H. M. GLOY. *Journ. of biol. Chem.*, 1927, 74, p. 117.
5. R. LECOQ. *C. R. Ac. Sc.*, 1932, 94, p. 1267; *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1932, 14, p. 1067.
6. M<sup>me</sup> L. RANDOIN et R. LECOQ. *C. R. Soc. Biol.*, 1927, 97, p. 1277.
7. M<sup>me</sup> L. RANDOIN et R. LECOQ. *C. R. Soc. Biol.*, 1929, 102, p. 877.

Les deux autres dérivait des deux premiers par substitution totale de protéides (peptone de muscle) aux glucides; ce qui portait respectivement la proportion des protéides à 82 et 59 % et donnait ainsi :

	RÉGIME III	RÉGIME IV
Peptone du muscle . . . . .	82	59
Graisse de beurre. . . . .	4	8
Sain-foux. . . . .	0	18
Saccharose . . . . .	0	0
Mélange salin d'OSBORNE et MENDEL . . . . .	4	5
Agar-agar. . . . .	8	8
Papier filtre. . . . .	2	2

Pour être théoriquement complets, ces régimes devaient comporter, en outre, l'adjonction d'une proportion suffisante de vitamines B', B'' et B''' (1), laquelle pouvait être largement assurée par addition journalière de 1 gr. de levure de bière desséchée.

Quatre lots de pigeons adultes reçurent les rations sans levure, *par gavage*, à la dose de 20 gr. par jour, et quatre lots reçurent les mêmes rations additionnées de levure. Le poids et la température de chaque pigeon furent déterminés quotidiennement comme d'ordinaire. De l'eau distillée était donnée aux animaux *ad libitum*.

RÉSULTATS. — En l'absence de levure, les divers régimes (carencés en vitamines B) provoquent plus ou moins rapidement la mort des pigeons, celle-ci s'accompagnant de crises polynévritiques d'acuité variable selon les sujets; toutefois, *la survie est manifestement plus longue chez les animaux recevant les rations dans lesquelles les protéides remplacent en totalité les glucides*.

L'adjonction préventive ou curative de levure de bière desséchée est toujours suivie d'une amélioration; cependant, la survie ainsi obtenue parait limitée dans le cas du régime III.

Les résultats essentiels peuvent être résumés comme il suit (*voir également les graphiques I à IV*) :

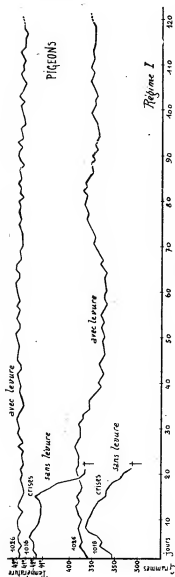
#### Régimes à base de peptone.

Régime I . . . . .	Avec glucides, pauvre en lipides . . . . .	16 à 25 jours.
— I bis. — — — — —	avec levure. . . . .	Au delà de 4 mois.
— II . . . . .	, riche — — — — —	20 à 30 jours.
— II bis. — — — — —	avec levure. . . . .	Au delà de 4 mois.
— III . . . . .	Sans — — — — —, pauvre en lipides. . . . .	20 à 35 jours.
— III bis. — — — — —	avec levure. . . . .	40 à 90 jours.
— IV . . . . .	, riche — — — — —	60 à 90 jours.
— IV bis. — — — — —	avec levure. . . . .	Au delà de 4 mois.

Les observations faites à l'aide des régimes I et II, avec et sans addi-

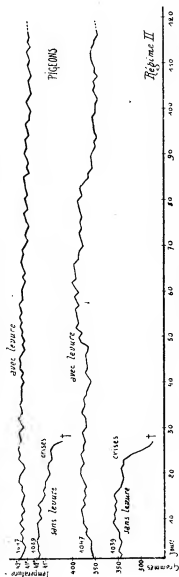
1. R. Lecoq. Journ. of biol. Chem., 1931, 91, p. 671, et Bull. Sc. Pharm., 1931, 38, p. 410.

tion de levure, correspondent très exactement à ce que nous avons antérieurement constaté avec M<sup>me</sup> L. RANDOIN, en utilisant des régimes



GRAPHIQUE I.

Le régime I, renfermant 68 % de glucides, mais peu de lipides, ne permet, en l'absence de vitamines B, que des survies de seize à vingt-cinq jours, la mort survenant après des crises de polynévrite typiques. L'addition de levure complète le régime et assure un bon entretien des animaux.

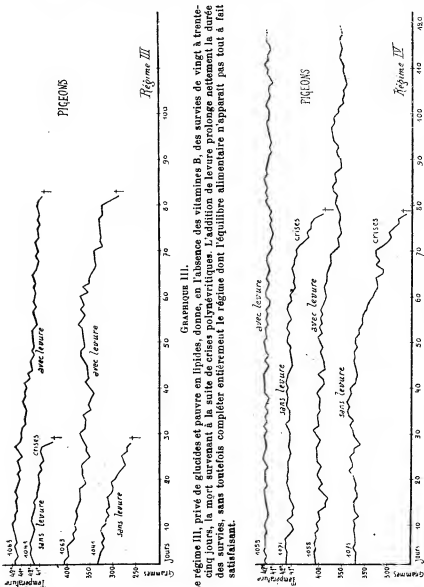


GRAPHIQUE II.

Le régime II, renfermant seulement 35 % de glucides, mais riche en lipides, ne permet, en l'absence de vitamines B, que des survies de vingt à trente jours; les crises de polynévrite qui se manifestent étant la cause de la mort. L'addition de levure complète également bien le régime.

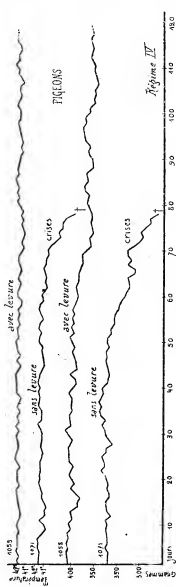
de ce type. Elles établissent, en outre, que la peptone de muscle est une source de protéides satisfaisante, permettant un bon entretien des sujets en expérience.

Le régime IV, privé de glucides mais riche en lipides, permet, en l'absence de levure, une survie assez prolongée (soixante à quatre-



GRAPHIQUE III.

Le régime III, privé de glucides et pauvre en lipides, donne, en l'absence des vitamines B, des survies de vingt à trente-cinq jours, la mort survenant à la suite de crises polynévritiques. L'addition de levure prolonge nettement la durée des survies, sans toutefois compléter entièrement le régime dont l'équilibre alimentaire n'apparaît pas tout à fait satisfaisant.



GRAPHIQUE IV.

Le régime IV, privé de glucides, mais riche en lipides, n'empêche pas l'apparition des crises de polynévrite en l'absence de vitamines B, mais assure des survies prolongées de soixante à quatre-vingt-dix jours. L'addition de levure complète cette ration — mieux équilibrée que la précédente — et empêche toutes manifestations polynévritiques.

vingt-dix jours). La substitution des protéides aux glucides agit manifestement ici en retardant l'évolution de l'avitaminose B totale; toutefois, dans les cas les plus prolongés, une chute lente de la température



centrale, pouvant s'étendre sur un mois. révèle chez les animaux, même avant l'apparition des crises polynévritiques, un trouble net de leur métabolisme. La guérison de ces crises était obtenue par adjonction à la ration de 1 gr. et même de 0 gr. 50 de levure de bière desséchée. La suppression de ces adjonctions était suivie assez rapidement de nouvelles crises. Par contre, l'addition préventive de levure permet (cas du régime IV *bis*) une bonne utilisation de protéides et, de ce fait, un bon entretien du pigeon.

Il en est tout autrement avec le régime III. L'addition journalière de levure à ce régime n'entraîne qu'une amélioration limitée de sa valeur nutritive, puisque la survie n'est alors que de quarante à quatre-vingt-dix jours, au lieu de vingt à trente-cinq jours. Cette survie prolongée marque sans doute une action propre des vitamines B de la levure; mais elle paraît, dans ce cas, entravée par un déséquilibre alimentaire analogue à celui que nous avons précédemment mis en évidence avec le lactose et le galactose. D'ailleurs, ce régime III, extrêmement riche en protéides, provoque chez le pigeon un reflux anormal des sels biliaires dans le gésier, indice d'un trouble digestif très net. Ajoutons que la crise toxique du dixième au douzième jour de l'avitaminose se montre plus violente également que dans le cas du régime I comportant des glucides, et que la mort des sujets en expérience est assez fréquente pour qu'il soit utile de la mentionner.



Ces faits particulièrement nets s'opposant, pour une part, aux faits antérieurement rapportés par divers auteurs utilisant des protides non peptonisés, nous avons jugé utile de reprendre les précédents essais en substituant dans les régimes préconisés plus haut la poudre de muscle à la peptone correspondante.

#### EXPÉRIMENTATION FAITE AVEC DES RÉGIMES A BASE DE POUDRE DE MUSCLE

Nous nous contenterons d'enregistrer les résultats obtenus. Les survies observées dans ces conditions sont d'ailleurs rassemblées dans le tableau suivant :

##### *Régimes à base de muscle.*

Régime	I	— Avec glucides, pauvre en lipides	.....	16 à 25 jours.
—	I <i>bis</i> .	— — — — —	avec levure.	Au delà de 4 mois.
—	II	— — — — — , riche	.....	20 à 30 jours.
—	II <i>bis</i> .	— — — — —	avec levure.	Au delà de 4 mois.
—	III	— Sans — — — — — , pauvre	.....	Au delà de 4 mois.
—	III <i>bis</i> .	— — — — —	avec levure.	Au delà de 4 mois.
—	IV	— — — — — , riche	.....	Au delà de 4 mois.
—	IV <i>bis</i> .	— — — — —	avec levure.	Au delà de 4 mois.

Les régimes I et II, dans lesquels les protéides entrent dans les proportions de 16 à 24 %, se comportent donc sensiblement de même, que ces protéides soient fournis par de la peptone (c'est-à-dire sous une forme prédigérée) ou par de la poudre de muscle, dont les sucs digestifs de l'organisme doivent assurer l'entière désintégration.

Il n'en est plus de même dans les régimes III et IV où la proportion de protéides atteint respectivement 82 et 59 %. Les quantités considérables de poudre de muscle incorporées ainsi dans la ration semblent imposer aux sucs digestifs un travail un peu anormal dont l'organisme tire précisément bénéfice de la lenteur. Nous avons vu, en effet, à propos des glucides, que la rapidité de l'absorption intestinale conditionne un besoin immédiat et important de vitamines B auquel les faibles réserves de l'organisme ne sauraient suffire. Il ne paraît pas en être de même quand l'absorption intestinale s'étage sur une longue durée; le fait fut déjà constaté pour l'amidon de pomme de terre. Avec la poudre de muscle, le résultat est plus frappant encore. On peut dire que *les protéides du muscle exercent une véritable action d'épargne vis-à-vis des vitamines B de la ration ou des réserves de l'organisme*; cette action est d'ailleurs assez sensible pour se prolonger au delà de quatre mois et permettre au pigeon en expérience de ne présenter, pendant toute cette période, aucun signe d'avitaminose B.

Notons en outre que *la présence de protéides (non peptonisés) dans le régime III suffit à empêcher également le déséquilibre de la ration (résultant d'une trop faible proportion de lipides) de se manifester*.

## CONCLUSIONS

I. — Étant admis que la présence des glucides en forte proportion accélère l'apparition des symptômes de l'avitaminose B et que l'adjonction de lipides la retarde, l'absence de glucides, pas plus que la présence de fortes proportions de lipides dans une ration, ne peut suffire à protéger le pigeon contre l'avitaminose B totale.

II. — Toutefois, les accidents polynévritiques obtenus à l'aide de régimes privés de vitamines B très comparables dans leur constitution surviennent moins rapidement en présence de protéides même rapidement assimilables (peptone de muscle) que de glucides (saccharose), ceux-ci étant remplacés poids pour poids par ceux-là.

III. — En l'absence de glucides et en présence de protéides peptonisés, l'adjonction de levure de bière, faite en temps utile et en quantité suffisante, permet de prévenir ou de guérir pour un temps plus ou moins long les crises polynévritiques dues à la carence totale des vitamines B.

IV. — Cependant, même en présence d'une large dose de vitamines B, l'utilisation des protéides peptonisés, de même que celle du lactose et

du galactose, n'est obtenue chez le pigeon d'une façon satisfaisante que si les constituants de la ration réalisent entre eux un équilibre alimentaire assez strict, l'équilibre « lait de vache » l'emportant nettement encore sur l'équilibre « graines ».

V. — Inversement, les symptômes de l'avitaminose B, conditionnés par des présences de fortes proportions de protéïdes dans la ration, peuvent être considérablement atténués quand on substitue aux composés azotés directement assimilables fournis par la peptone de muscle des protides non peptonisés (tels que la poudre de muscle) qui doivent être désintégrés par les sucs digestifs de l'organisme.

VI. — **L'action** d'épargne exercée par les protides de la poudre de muscle vis-à-vis des **vitamines B** de la ration ou de l'organisme contribue à atténuer les manifestations du déséquilibre d'une ration ne contenant que de faibles proportions de **lipides**.

RAOUL LECOQ.

(Laboratoire de l'Hôpital de Saint-Germain-en-Laye.)

## REVUE D'HYGIÈNE SOCIALE

### La fumée d'opium.

Nous ne nous occuperons dans cette étude que de l'opium à fumer d'Indochine. Cet opium est monopolisé par le Gouvernement général de la colonie et préparé dans une manufacture spéciale, installée à Saïgon.

Cette manufacture livre plusieurs sortes d'opium :

- 1° Le « Bénarès de luxe » avec une teneur en morphine de 6 gr. 70 à 7 gr. 50 %;
- 2° Le « Bénarès ordinaire » avec une teneur en morphine de 6 gr. 10 à 6 gr. 70 %;
- 3° Le « Yunnan » avec une teneur en morphine de 9 gr. 50 à 14 gr. %.

L'opium brut est importé, pour la majeure partie, de l'Inde (Bénarès et Patna). Le Laos fournit, en quantité infime, une qualité d'opium brut semblable à l'opium du « Yunnan » et à laquelle on applique, du reste, la même dénomination.

Voici la statistique des différents opiums bruts entrés à la manufacture pendant les trois dernières années :

	1917	1918	1919
Opium de l'Inde. . . .	179.790 K <sup>os</sup>	148.689 K <sup>os</sup>	144.181 K <sup>os</sup>
— de « Yunnan » . .	2.039 K <sup>os</sup>	1.296 K <sup>os</sup>	2.162 K <sup>os</sup>
Total. . .	181.829 K <sup>os</sup>	149.985 K <sup>os</sup>	146.343 K <sup>os</sup>

L'opium des fumeurs sortant de la manufacture de Saïgon est-il toxique lorsqu'il est fumé selon la manière habituelle ? Nous citerons à ce sujet l'opinion de quelques personnes dont la compétence ou l'expérience font autorité.

« Les inconvénients de l'habitude de fumer l'opium ont été exagérés, dit J. OGIER; beaucoup de personnes compétentes considèrent la fumée d'opium comme moins funeste que celle du tabac. Il est, en tous cas, bien certain que l'abus de l'opium chez les Orientaux cause infiniment moins de ravages que l'abus des boissons alcooliques chez les Occidentaux (\*). »

« Les effets produits par la fumée de l'opium, déclare E. MARTIN, ne paraissent pas en rapport avec la quantité de morphine que contient la masse fluide. L'opium de l'Inde, qui est le plus estimé par les fumeurs, contient peu de morphine; les Chinois apprécient la valeur de l'opium brut à son parfum et à la quantité d'extrait qu'il fournit. Le travail que subit l'opium brut pour être transformé en extrait fluide, dit *chandoo*, a pour effet d'éliminer une notable proportion de certains alcaloïdes. Des fumeurs d'opium ont trouvé très bon un opium dont on avait à dessein extrait toute la morphine. Inversement, des opiums additionnés de 20 ou 25 % de morphine ont été jugés mauvais.

« Il est d'ailleurs douteux que la morphine pénètre en nature dans les poumons, du moins en grande proportion. La moitié environ de la morphine se retrouve dans le résidu que l'incinération laisse accolé aux parois du fourneau, résidu portant le nom de *dross*, qui est revendu à peu près la moitié du prix du chandoo, et est consommé par les fumeurs endurcis ou par le peuple (\*). »

« Le danger du chandoo (\*), écrit T. V. HOLBÉ qui a beaucoup fumé et beaucoup vu fumer, a été exagéré considérablement et je puis dire, en toute sincérité, que le chandoo a été diffamé. En France, les uns se sont formé une opinion d'après les récits des voyageurs du milieu du dernier siècle (comte R. de BEAUVOIR, *Voyage en Chine*; M. de MOLINS, *Voyage à Java*; M. DE MOGES, *Voyage en Chine et au Japon* (1857-1858), récits où la sincérité et l'observation le cèdent trop souvent à la fantaisie et au pittoresque; ou bien encore, on s'en est rapporté aux dires des BEAUPE-

1. J. OGIER. *Traité de chimie toxicologique*, p. 551, édition de 1899.

2. J. OGIER. *la Traité de chimie toxicologique*, p. 552.

3. Le chandoo est l'opium manufacturé destiné à être fumé.

LAIRE et des TH. DE QUINCEY; mais ces derniers étaient des opiophages, des mangeurs d'opium, et non des fumeurs de *chandoo*, ce qui n'est pas du tout la même chose. On comprend tout de suite la différence très grande qui existe entre deux produits (opium et chandoo), différence qui, par conséquent, doit se retrouver dans leurs effets sur l'organisme, quand on sait que l'opium contient six principes actifs principaux ou alcaloïdes, qui sont : la morphine, la codéine, la narcéine, la thébaïne, la papavérine, la narcotine; que les trois premiers sont calmants, hypnotiques; que les trois derniers sont convulsivants (CL. BERNARD); que, tandis que dans l'opiophagie l'action des convulsivants est prédominante, dans la transformation de l'opium en chandoo les trois alcaloïdes convulsivants sont éliminés d'une façon presque complète (ainsi, du reste, que la narcéine et une partie de la codéine) au cours de la phase de préparation dite du *crépape*, qui a pour but de détruire les principes âcres : résines, caoutchouc, gommes, etc. et les alcaloïdes convulsivants qui « portent à la tête ». Ce résultat est obtenu par une température voisine de 200° à laquelle résiste encore la morphine (1). C'est donc commettre une grosse erreur que de vouloir se faire une idée des effets du chandoo d'après ce que BEAUDELAIRE, DE QUINCEY et autres ont dit de l'opium (2). »

T. V. HOLBÉ ajoute plus loin :

« Je ne connais pas d'exemple, non seulement d'un crime, mais même d'un acte prouvant que l'on n'a plus la tête à soi, commis sous l'influence unique de la fumée de chandoo. »

J.-L. DE LANESSAN ne craint pas de porter cette appréciation :

« Pris à faible dose, l'opium n'a pas plus d'effets nuisibles que le tabac, et la fumerie d'opium n'offre ni plus ni moins de danger que nos cafés. Comme ces derniers, elle n'est qu'un lieu de distraction et de plaisir où les hommes de toutes les classes vont se reposer des fatigues de la journée (3). »

L'étude scientifique de la fumée du chandoo a été tentée par différents auteurs. C'est ainsi, qu'en 1884, le Dr H. NICOLAS faisait sa thèse de doctorat en médecine sur « Quelques recherches sur les effets physiologiques du chandoo » (4). Nous regrettons de n'avoir pu nous procurer ce document. Cependant, nous pouvons connaître l'opinion du Dr NICOLAS d'après les lignes suivantes extraites des conclusions de sa thèse :

« En somme, l'opium, sur une grande étendue de l'empire chinois, a supplanté l'alcool. Est-ce un bien, est-ce un mal? Le suc du pavot est-il

1. Ces points intéressants ont été mis en lumière par E. LALANDE, pharmacien de la Marine.

2. V. HOLBÉ. *Chandoo*, alcool ou morphine. *Revue anthropologique*, mars-avril 1919, p. 79, 80.

3. *Revue scientifique*, 2 juin 1888.

4. *Th. Doct. Méd.*, Montpellier, 1884.

si délétère, produit-il des ravages si considérables au physique et au moral ? Doit-il anéantir, à une époque peu éloignée, les races qui en font usage ? Non. Excitant cérébral puissant, il est plutôt utile que nuisible au lettré qui n'en abuse pas, absolument comme le café nous est utile quand nous voulons fournir une somme de travail intellectuel considérable. C'est presque un aliment d'épargne pour le travailleur. En tout cas, il diminue sa fatigue en diminuant sa sensibilité et lui donne quelques heures d'oubli et de repos. En supprimant la douleur, il est le grand consolateur, pour celui qui souffre. Enfin, pris avec excès, il n'est pas plus dangereux que les boissons alcooliques. Les victimes de l'opium sont relativement moins nombreuses que celles de l'alcool et elles sont moins à plaindre. La vue du *delirium tremens* n'empêche pas de prescrire le vin et la bonne eau-de-vie; le sombre tableau de celui qui fume avec excès ne doit pas faire oublier que, dans l'immense majorité des cas, le chandoo n'est pas nuisible et que parfois il est utile (\*). »

Quelques années plus tard, le Dr ERN. MARTIN publiait à l'Académie des Sciences (\*\*) un mémoire ayant pour titre : « Recherches expérimentales sur la fumée d'opium, faites au laboratoire de physiologie du Muséum », en collaboration avec N. GRÉHANT. Voici la reproduction des principaux passages de ce mémoire :

« Dans un premier travail que nous avons communiqué à la Société de Biologie, le 30 juillet 1892, nous avons résumé les expériences faites avec l'extract d'opium officinal et ensuite avec le chandoo reçu de Saïgon. Nous avons imité le procédé des fumeurs en nous servant de la pipe adaptée à un instrument à deux soupapes métalliques, l'une pour l'inspiration, l'autre pour l'expiration. La première communiquait avec le tuyau de la pipe, de sorte que l'animal, relié à cette soupape par une muselière, était forcé d'inhaler la fumée qu'il rejetait ensuite au moyen de la soupape d'expiration.

« Vingt-cinq doses ou pipes, faisant 5 gr. de chandoo, ont été consommées en une heure et quart : l'animal, une fois détaché, n'a rien manifesté d'anormal, au moins en ce qui concerne les phénomènes objectifs. Ce résultat négatif nous a conduits à opérer sur de plus grandes quantités de chandoo.

« Nous nous sommes alors servis d'un creuset fermé par un couvercle métallique muni de tube à angles droits et scellé au plâtre; nous y avons introduit tantôt 10 gr. d'extract d'opium officinal, tantôt même dose de chandoo.

« Une soupape hydraulique conduisait l'air inspiré dans le creuset chauffé au bec de BUNSEN : cet air passait ensuite par un tube réfrigérant et pénétrait dans les poumons de l'animal qui l'expirait par la soupape.

1. T. V. HOLBÉ, *loc. cit.*, p. 82.

2. Séance du 5 décembre 1892.

« Après une heure, sa température rectale avait subi un abaissement de  $6/10^{\text{es}}$ . Un échantillon d'air, expiré en deux minutes avant l'expérience, contenait 27 centigr. d'acide carbonique; un même échantillon d'air, expiré et pris aussitôt après l'expérience, en renfermait 37 centigr.

« Cette différence tient à la destruction de l'opium par la chaleur. Il se produit de l'acide carbonique fixé par le sang et par les tissus.

« Nous avons pris la mesure de la pression sanguine dans l'artère carotide, avant et après notre expérience, au moyen du manomètre métallique de GRÉHANT; elle nous a fourni absolument les mêmes courbes; ce résultat nous a conduits à admettre que la fumée ne modifie pas les contractions du cœur chez l'animal; la seule différence constatée c'est que si l'on produit l'anesthésie avec un mélange d'alcool et de chloroforme au  $1/4$ , suivant la formule de M. QUINQUAUD, la période d'agitation initiale est plus courte chez l'animal soumis à la fumée d'opium que celui qui est à l'état normal.

« Cependant, nous nous sommes demandé si le chandoo du creuset n'avait pas été porté à une température telle que les alcaloïdes qu'il renferme aient pu être détruits. C'est à ce moment que nous nous sommes adressés à M. MOISSAN qui a bien voulu mesurer avec l'appareil thermo-électrique la température du chandoo au moment où le fumeur aspire la fumée; il l'a trouvée comprise entre  $245^{\circ}$  et  $250^{\circ}$ , et c'est alors que nous avons substitué au creuset une cornue de verre immergée dans un bain de nitrate de soude fondu et soumis à une température allant de  $292^{\circ}$  à  $307^{\circ}$  C.

« Celle de l'intérieur de la cornue a été prise vers la fin de notre expérience à l'aide d'un thermomètre plongé au milieu du résidu charbonneux du chandoo.

« Un chien de 5 K<sup>es</sup> a respiré toute la fumée produite pendant une heure jusqu'à épuisement des 32 gr. de chandoo; sa température rectale ne s'est abaissée que de  $0^{\circ}5$ ; une fois libre, il a regagné son chenil sans paraître avoir été influencé par la fumée d'opium.

« De ces observations, nous croyons pouvoir conclure qu'un mammifère carnassier qui, durant une heure, respire une quantité de fumée d'opium égale à celle qu'un fumeur consomme généralement en trois jours, ne présente aucun phénomène appréciable. Nous avons fait une expérience semblable chez un chat, elle a eu le même résultat négatif: l'animal, tenu sous une grande cloche en verre, a respiré 15 gr. de chandoo de Saïgon, au moyen d'un tube de caoutchouc aboutissant à un orifice percé au centre d'une table et amenant la fumée d'opium dans la cloche; par un autre orifice ménagé à côté du premier, l'air expiré pouvait s'échapper. Après une heure que l'expérience a duré, l'animal, qui, d'ailleurs, n'avait manifesté aucun malaise, a été délivré et n'a pas paru avoir été influencé par la fumée d'opium.

« Partant de la démonstration faite par M. MOISSAN, de l'existence

réelle de la morphine dans la fumée d'opium, nous avons recherché s'il nous serait possible d'arriver à en fournir la démonstration physiologique en instituant une expérience comparative; dans ce but, nous avons pris deux chiens de même poids, pesant 4 K<sup>o</sup> 600, et nous leur avons injecté sous la peau de la région abdominale une égale dose de chlorhydrate de morphine, soit à chacun 4 centigr. 6.

« Au bout de vingt minutes, ils ont présenté tous deux les phénomènes connus d'affaiblissement du train postérieur. Après trois quarts d'heure, nous avons soumis l'un de ces animaux à notre dispositif habituel et nous lui avons fait respirer la fumée dégagée de 20 gr. d'extrait d'opium officinal. L'expérience a duré une heure, et une fois délivré, nous avons constaté qu'il n'y avait aucune différence entre lui et le chien témoin qui n'avait pas inhalé un atome de fumée. Il en résulte donc que la quantité de morphine contenue dans la fumée qui se dégage de la combustion d'une dose aussi considérable que 20 gr. d'extrait d'opium n'a pas été suffisante pour nous faire apercevoir une différence appréciable dans l'état de ces deux animaux (\*). »

D'après ces dernières expériences, nous voyons que les chiens réagissent au chlorhydrate de morphine injecté et qu'ils ne paraissent guère influencés par une longue exposition à la fumée d'opium. Pour expliquer cette particularité, — que présente aussi le chat, — on peut envisager trois hypothèses : ou bien la fumée d'opium n'entraîne qu'une quantité insignifiante de morphine, ou bien les poumons du chien et du chat ne fixent qu'une proportion infime de cet alcaloïde à l'état de fumée, ou bien le système nerveux central de ces animaux est loin de présenter une réaction semblable à celle de l'homme lorsqu'il est soumis à la fumée d'extrait d'opium. C'est cette dernière hypothèse qui est admise par le Dr MARTIN.

Le premier chimiste qui ait consacré une longue et sérieuse étude sur l'opium des fumeurs est, sans contredit, le pharmacien de 1<sup>re</sup> classe de la marine E. LALANDE (\*). Cet auteur a établi la composition de l'opium brut de Bénarès qui sert à préparer le chandoo de la manufacture de Saïgon. Voici cette composition :

Eau . . . . .	24 à 25 %.
Morphine . . . . .	6 à 7
Narcotine . . . . .	3 à 4
Autres alcaloïdes solubles dans le chloroforme . . . . .	4 à 5
Gomme . . . . .	3 à 5
Caoutchouc et substances mucilagineuses . . . . .	28 à 30
Sucre réducteur . . . . .	1 à 2
Résines . . . . .	1 à 2

1. Dr ERN. MARTIN. *L'opium. Ses abus. Mangeurs et fumeurs d'opium*, p. 147 et suivantes.

2. E. LALANDE. *Opium des fumeurs. Archives de médecine navale et coloniale*, nos 7, 8 et 9, 1890.



Ensuite, il a étudié en détail toutes les phases de la transformation de l'opium brut en chandoo. Nous lui laissons la parole pour expliquer ou commenter les principaux résultats de cette préparation :

« Mon intention, dit-il, ne peut être de donner une explication complète et scientifique de toutes les manipulations; certains détails, en effet, ne peuvent pas plus être raisonnés que la plupart de nos meilleures recettes culinaires.

« Le but principal que paraissent chercher les Chinois (1) est, avant tout, de chasser le principe volatil vireux de l'opium brut, de le dépouiller ensuite de toutes les substances qui pourraient nuire à la délicatesse de son parfum et à ses qualités plastiques quand on devra le manipuler à chaud pour l'introduire dans la pipe à opium. Tels sont les caoutchoucs, les résines, la cellulose, les gommes, la narcotine, les principes albumineux et mucilagineux.

« Si nous passons rapidement en revue les principales manipulations de cette préparation, il sera facile de constater que toutes concourent à ces résultats :

« L'extrait obtenu sur un feu assez vif, aidé par une agitation continue, a donné de l'homogénéité à la masse, a rendu certaines substances insolubles en les portant à plus de 100° (albumine végétale, certaines variétés de cellulose). Le caoutchouc, les gommes-résines qui, en se gonflant à l'eau, gênent tant les filtrations, ont été crispés et réduits à un volume plus petit, les résines sont séparées des gommes qui peuvent se dissoudre à chaud et deviennent solubles dans l'eau. Dans ces conditions, l'opium cède à l'eau 3 à 4 % de substances solubles en plus.

« Ensuite, l'opium *cru* a besoin d'être *cuit* pour répondre au goût des fumeurs, pour la même raison que nos légumes les plus connus réclament une cuisson pour devenir sapides. Cette préparation de l'extrait répond à cette nécessité. Nous savons aussi que certaines graines, certains tubercules, n'acquièrent leur saveur et leur parfum que sous l'influence d'une température assez élevée, d'une torréfaction légère ou assez avancée (fèves, arachides, cacao, café, tubercules de pommes de terre, oignons, viandes grillées, etc.). Ne doit-on pas considérer la mise en crêpes comme une sorte de grillade (2) de l'opium, susceptible de donner naissance à des qualités qu'il n'aurait jamais eues sans cela (3)?

1. Depuis le 1<sup>er</sup> janvier 1882, la régie directe de l'opium entrain en vigueur en Cochinchine. Cependant, la préparation de l'opium à fumer, avec toutes les manipulations qu'elle comporte, resta confiée à un adjudicataire chinois. Ce ne fut qu'en 1891 que l'Administration se décida à se passer de cet intermédiaire et à diriger elle-même son exploitation.

2. « Ce terme culinaire, peu français, rend très bien ma pensée; on me le pardonnera. »

3. J'estime que l'extrait pendant sa torréfaction (ou crêpage) doit passer par des alternatives de froid et de chaud pouvant varier entre 100 à 190° au plus (LALANDE).

« Mais, hâtons-nous de le rappeler, cette opération, qui a l'avantage de compléter les bons effets de la première ébullition, a principalement pour but d'éliminer ce principe volatil qui fait que nos opiums de pharmacie ne peuvent être fumés.

« Le pétrissage de l'extrait jusqu'à refroidissement convenable, rappelant l'opération du feuilletage de la pâtisserie, ne sert qu'à amener graduellement la masse au degré de consistance nécessaire pour qu'elle puisse être appliquée sur le fond des bassines. Par ce pétrissage, les adhérences de certaines substances entre elles ont été détruites; les résines, les caoutchoucs, les substances mucilagineuses, albumineuses, déjà insolubles, sont divisés à l'infini; la chaleur sèche de la torréfaction va les déshydrater, les crispier et les transformer en poudre inerte disséminée en grains impalpables dans la masse plastique des substances solubles. En outre, l'eau brusquement amenée à l'état de vapeur dans le sein de la masse saisie par la chaleur, boursoufle la crêpe, lui donne de la porosité en formant une infinité de petites vacuoles qui se rempliront d'air. Cette porosité permettra à l'opium de flotter sur l'eau et le mettra, par suite, dans les meilleures conditions pour abandonner ses parties solubles à ce liquide.

« Cette chaleur élevée et prolongée sur l'opium présente, entre autres avantages, celui de le dépouiller des sels de thébaïne, de papavérine, de narcéine, de narcotine, tous ces sels se décomposant assez facilement à chaud. La narcotine reste à l'état insoluble dans les résidus des crêpes, car elle est très peu soluble dans l'eau froide (1/25.000).

« Les résidus des crêpes sont repris, il est vrai, par de fortes quantités d'eau chaude, mais l'extrait qu'on obtient par la concentration de ces eaux de lavage abandonne à froid presque toute sa narcotine, en même temps que des substances résineuses complexes. Cet extrait est décanté à froid et le dépôt repris à l'eau froide seulement, ce qui assure l'élimination de l'alcaloïde nuisible (1). Dans la dissolution des crêpes,

1. Un excès de narcotine ne modifie pas sensiblement les qualités de la fumée d'opium, mais il offre l'inconvénient de rendre plus difficile pour le fumeur la préparation de la pilule à introduire dans la pipe.

L'extrait une fois desséché au-dessus d'une lampe se ramollit sous l'influence de la chaleur, s'il contient trop de narcotine; il devient fluide et coule de l'aiguille qui sert à le façonner. Roulé sur le fourneau de la pipe suivant l'usage, il est collant et poisseux.

La narcéine est également éliminée dans le cours de la préparation. Les sels de papavérine sont presque insolubles à froid et éliminés de ce fait autant que par décomposition pyrogénée: la thébaïne se décompose à 150° et 170°; la codéine, la narcéine à près de 180° et 200°.

Je n'ai jamais pu retirer la thébaïne et la papavérine du dross qui renferme tant de morphine, et j'ai eu la plus grande peine à en découvrir des traces dans le chandoo. C'est sans doute à l'élimination de ces alcaloïdes toxiques et convulsivants qu'on peut attribuer les bons effets de la fumée d'opium et sa supériorité sur les préparations opiacées absorbées par la voie stomacale (LALANDE).

après ce que j'ai déjà dit, je ne vois à signaler que le mode ingénieux et rapide de décantation et de filtration après traitement à froid.

« Dans toutes les évaporations, on remarquera que les Chinois ont adopté la concentration rapide des liqueurs par une ébullition tumultueuse, de préférence à notre façon d'opérer au bain-marie. Il y a, dans cette pratique, deux avantages incontestables : 1° celui de chasser les dernières traces du principe vireux ; 2° celui de soustraire le plus possible l'opium bouillant à l'action de l'air en gagnant du temps d'abord, et ensuite en garantissant les surfaces d'évaporation par les couches de vapeur d'eau qui couvrent les bassines.

« L'oxygène, on le sait, a une grande tendance à former à chaud, dans la plupart des extraits, des corps insolubles auxquels on a donné le nom d'apothèmes. On les évite en opérant dans le vide (extraits GRANVAL), et aussi, en partie du moins, de la façon que je viens d'indiquer. Le chandoo ne donne, en effet, que fort peu de substances insolubles (1 à 2 % au plus).

« J'arrive au battage à l'air de l'extrait.

« Cette manipulation est-elle indispensable ?

« Le contremaître chinois de la bouillerie m'a affirmé qu'il ne serait pas possible de le fumer sans cela ; il serait, paraît-il, fort et désagréable. Je crois qu'il y a dans cette affirmation une certaine exagération.

« Cependant cette opération est utile et même nécessaire pour créer le bouquet et assurer la bonification de l'extrait. Mais alors, quelle peut être l'explication de cette opération purement mécanique ? Je crois qu'elle a pour effet de charger l'extrait d'une grande quantité de *germes* ou *ferments* et de la quantité d'oxygène peut-être nécessaire à ces ferments.

« L'odeur fine, agréable, que présente l'opium de quelques mois, comparée à l'odeur sèche et bien caractéristique d'emplâtre brûlé de l'opium récemment préparé, indique que, par le temps, ce produit subit une modification intime qui le bonifie. Les fumeurs reconnaissent aussi qu'un opium vieux est supérieur à un extrait qui vient d'être cuit, au parfum de la fumée. Cette action peut être due à une oxydation dans le genre de ce qui se passe dans les eaux-de-vie ou les vins, ou à une fermentation liée à des actions chimiques plus ou moins mystérieuses.

« 1° Si l'on examine comparativement au microscope deux échantillons d'extrait d'opium, l'un tiré des bassines, l'autre des récipients après trois mois, ce dernier seul renferme une quantité considérable de ferments. Dans le premier, rien ; dans le second, ils fourmillent ;

« 2° Si on enferme dans des flacons bouchés à l'émeri de 200 à 300 cm<sup>3</sup> une quantité même assez faible d'opium de la Régie ayant trois mois, on constate qu'un mois après, quand on les ouvre, le bouchon est légèrement projeté sous les doigts par la tension des gaz intérieurs et que l'odeur de fermenté est accusée au point d'être désagréable. Si l'on a eu soin de maintenir, avant l'expérience, l'un des flacons dans l'eau chaude

à 100° d'un bain-marie pendant quelques minutes, on constatera au contraire que rien de semblable ne se passera, même après plusieurs mois de conservation.

« Cette odeur et ces gaz tiennent évidemment à une fermentation, et de plus cette fermentation m'a paru d'autant plus accentuée que la quantité d'air laissée dans les flacons était plus grande. Par là s'expliquent la cause qui fait bomber les boîtes d'opium et les gaz qui s'échappent de ces boîtes avec bruit lorsqu'on veut les ouvrir. Et d'ailleurs, depuis longtemps, on a reconnu la nécessité de pasteuriser les boîtes d'opium après soudure, par un séjour de quelques minutes à une température de 80°. A quoi servirait cette opération si elle n'avait pour but de supprimer toute fermentation ultérieure ?

« Il est donc incontestable que l'opium sous forme d'extrait fermente lentement, comme les vins en tonneaux après fermentation tumultueuse. Ce phénomène donne du bouquet au produit, bouquet qui disparaît par une chaleur de 100°; peut-être y a-t-il, en outre, des modifications moins apparentes que les fumeurs savent reconnaître, mais elles ne sont pas encore connues et je me garderai de m'aventurer dans le champ des hypothèses à leur sujet. »

A la suite d'expériences comparatives avec un extrait d'opium battu à l'air et un extrait non battu à l'air, LALANDE conclut que le battage à l'air favorise la fermentation de l'opium et que son utilité ne peut plus être mise en doute.

« La préparation de l'opium des fumeurs a donc certains points communs avec celle qu'on fait subir au tabac. Par des moyens différents, on s'efforce de se débarrasser des substances nuisibles (cellulose, albumine végétale, mucilages, résines, etc.) qui donneraient une odeur de corne brûlée, âcre, forte, susceptible de provoquer la toux; enfin, par une fermentation provoquée comme dans le tabac, on fait naître un bouquet et on le bonifie. »

En ce qui concerne l'étude de la fumée d'opium et de l'absorption de morphine par les poumons, voici ce que dit LALANDE (1) :

« Un des Chinois qui m'a servi d'expérimentateur fume habituellement ses 30 à 40 pipes par jour.

« En parlant du *dross*, je ferai voir qu'il reste dans la pipe la moitié de la morphine à peu près de l'opium mis en consommation.

« Ce Chinois, fumant par jour environ 10 gr. d'opium dont la teneur est de 7,5 % en morphine, introduit donc dans ses poumons, et met en contact avec les muqueuses des voies aériennes, 0 gr. 37 au moins de cet alcaloïde. Mais il s'en faut de beaucoup que toute cette quantité soit absorbée.

« Sur cette quantité, 1/8 est retenu par les poumons. On estime, en effet, qu'un fumeur qui fumerait 40 pipes (10 gr. de chandoo, corres-

1. LALANDE. *Loc. cit.*, p. 125.

pendant à 0 gr. 75 à 0 gr. 80 de morphine) peut les remplacer par l'absorption stomacale de 0 gr. 20 d'extrait pharmaceutique à 20 ‰, soit 0 gr. 04 de morphine.

« J'aurais voulu pouvoir déterminer exactement la quantité réelle fixée par les poumons en dosant cet alcaloïde dans la fumée expirée, étant connues les proportions contenues dans le chandoo mis en expérience et dans le dross abandonné. Malheureusement, j'ai dû faire interrompre l'expérience qui avait été acceptée par un excellent fumeur aussi désireux que moi d'élucider ce point-là, des quantités notables de morphine s'échappant toujours malgré les soins les plus minutieux. La fumée expirée était refoulée dans une série de trois flacons laveurs contenant de l'eau fortement acidulée; après quelques jours on constata une quantité très forte de morphine dans le troisième flacon laveur qui servait de témoin; cet essai direct me paraît donc impossible à tenter. »

L'hypothèse de LALANDE, d'après laquelle la moitié de la morphine du chandoo serait mise en contact avec les muqueuses des voies respiratoires, et d'après laquelle 1/8 de cette proportion serait retenu par les poumons, n'a donc pas reçu la consécration expérimentale.

Dans la fumée d'opium, il convient d'envisager autres choses que la morphine comme étant susceptibles d'agir sur l'organisme : nous voulons parler des gaz et des produits volatils de combustion.

Quand on soumet du bois à la distillation en élevant progressivement et lentement la température jusqu'à 400°-430°, on obtient, indépendamment de la vapeur d'eau, des gaz tels que l'acide carbonique, l'oxyde de carbone, le méthane, etc.; des produits tels que : acides organiques (acide acétique notamment), alcools (alcool méthylique principalement), formaldéhyde, acétone, etc.; des bases volatiles (méthyl, diméthyl et triméthylamine, ammoniacque), etc.; du goudron contenant une foule de substances distinctes (benzène, xylène, cymène, composés phénoliques, etc.).

Qu'obtient-on lorsqu'on soumet le chandoo, dont la composition chimique est bien différente de celle du bois, à la chaleur de la lampe des fumeurs? Le seul chimiste qui ait essayé de fixer les principaux éléments de la fumée d'opium, à notre connaissance du moins, est H. MOISSAN. Son travail, présenté à l'Académie des Sciences, figure aux comptes rendus de la séance du 5 décembre 1892. En voici, d'après E. MARTIN (\*), un résumé des parties essentielles :

« Ce savant rappelle que O. RÉVEIL, en 1856, fut le premier chimiste qui entreprit l'étude de la fumée d'opium; mais il se servit de températures non mesurées et beaucoup trop élevées; en outre, ses essais portèrent sur des opiums de France, trop riches en morphine, et non sur l'opium des fumeurs, qu'il n'avait pas à sa disposition.

1. Dr E. MARTIN. *Loc. cit.*, p. 142 et suivantes.

« Il était arrivé à cette conclusion, que la fumée d'opium ne renferme pas de morphine. C'était une erreur, tenant à ce que les hautes températures auxquelles étaient soumis ces opiums arrivaient à la détruire.

« Or, M. MOISSAN a procédé différemment : nous avons pu lui fournir des échantillons de chandoo, venant de la Chine et de la manufacture de Saïgon, et il a pu arriver à donner au problème chimique une solution complète et définitive, en opérant de la manière suivante. Il a commencé par prendre la température de la combustion de l'opium ; il a observé, qu'en séchant le chandoo, la température prise avec un thermomètre à mercure ne dépasse pas 240° : au moyen d'une pince thermo-électrique, il a déterminé la température du foyer de la pipe à opium au moment où la fumée se produit. Cette température est de 250°, lorsqu'on a soin de fumer dans de bonnes conditions, c'est-à-dire sans faire brûler l'opium.

« Possédant ces mesures, il a pu alors installer un appareil dans lequel il a mis une quantité de chandoo suffisante pour obtenir en une fois des résultats qu'il a soumis à l'analyse chimique.

« Le chandoo était versé dans une petite cornue tubulée, et puis maintenu dans un bain de nitrates alcalins, à une température qu'on pouvait régler à volonté. Un tube de verre coudé, passant dans la tubulure, permettait l'accès de l'air. A la suite de cette cornue, deux longues éprouvettes remplies de fragments de porcelaine mouillés d'eau distillée, servaient à recueillir les liquides condensés par simple refroidissement : deux flacons laveurs à acide chlorhydrique étaient placés à la suite. Enfin, une trompe et un flacon de 4 litres, muni d'un robinet de verre, permettaient de faire des aspirations successives.

« Dans ces conditions, quand la température atteint 250°, on voit une fumée bleutée se produire abondamment et remplir tout l'appareil, malgré les différentes couches de liquide qu'elle doit traverser. La température restant constante, la quantité de fumée produite n'est pas très grande et on peut aisément constater que, lorsqu'elle cesse, il faut élever la température de 23° à 30° pour en produire une nouvelle. Arrivée à 300°, la fumée revêt une odeur moins agréable, une couleur plus blanche, un aspect plus lourd.

« Cette nouvelle portion une fois dégagée, il faut continuer à élever la température pour en produire une certaine quantité. On peut ainsi fractionner l'opération par 25° jusqu'à 400° et 425°. En ayant soin de recueillir les liquides et de laver l'appareil à l'eau distillée, à chaque fractionnement, on n'a plus qu'à faire l'analyse de ces différentes solutions, et l'on se rend compte des produits formés entre 250° et 425° :

« Lorsque la température n'est qu'à 330°, la quantité de matière entraînée par la fumée est très faible ; elle se compose d'un peu de parfums volatils et d'une petite dose de morphine, que M. MOISSAN a parfaitement caractérisée.

« La deuxième portion du chandoo, c'est-à-dire les résidus qui

incrustent les parois internes du fourneau de la pipe et qui constituent le dross, ne distillent qu'à une température beaucoup plus élevée et si l'on étudie les corps qui se dégagent, on voit que les composés toxiques apparaissent avec rapidité; le même fait se produit quand on examine les corps qui se forment entre 300° et 350°, dans la distillation d'un opium de qualité médiocre, comme l'est celui que fument la plupart des Chinois.

« En opérant sur 40 gr. de chandoo à une température comprise entre 230° et 323°, on recueille un liquide ambré donnant des réactions caractéristiques. Ce liquide a été additionné d'acide chlorhydrique et porté ensuite à l'ébullition; il s'est formé un dépôt rouge de pyrrol.

« La moitié a été distillée et on y a constaté la présence de l'acétone par la réaction de l'iodoforme.

« Les eaux acides, restant dans la cornue, ne renferment plus que les bases sous forme de chlorhydrates: on les filtre, on les sature par la potasse et on les distille; le liquide condensé, très ammoniacal, contient tous les alcaloïdes volatils. Il présente nettement l'odeur des bases pyridiques, mais ce sont surtout les bases hydropyridiques qui semblent dominer.

« Il est facile de les mettre en évidence en les traitant par une solution de nitrate d'argent en présence d'un mélange d'ammoniaque et de potasse. La réduction est abondante, et le tube de verre où s'opère la réaction est nettement argenté.

« Il se produit donc, dans cette distillation, du pyrrol, de l'acétone, des bases pyridiques et hydropyridiques.

« Dans la première distillation à 230°, il passe des parfums et de la morphine, vraisemblablement entraînée par la vapeur d'eau, puis, la température qu'exige une nouvelle décomposition s'élevant, il se produit vers 300° une fumée moins odoriférante, plus âcre, entraînant toujours une petite quantité de morphine, mais aussi chargée de bases hydropyridiques plus ou moins toxiques.

« Les conclusions auxquelles arrive M. MOISSAN sont qu'on doit considérer chez le fumeur d'opium deux cas bien tranchés.

« Le premier est celui où il se sert de chandoo de bonne qualité et où la fumée n'apporte aux poumons qu'une minime quantité de morphine et de parfums agréables.

« Le second cas est celui du fumeur qui emploie un dross ou un chandoo falsifié dont la décomposition ne s'effectue qu'à une température de 300° en produisant des composés toxiques tels que le pyrrol, l'acétone et les bases hydropyridiques.

« M. MOISSAN, en terminant sa communication, compare cette double action à l'alcoolisme produit, dans un cas, par l'ingestion répétée d'une petite quantité d'alcool de bonne qualité et, dans l'autre, à l'état misérable dans lequel succombe l'homme adonné à l'absinthe. »

Les composés toxiques dont il vient d'être question, isolés par Mois-

SAN, seraient plus dangereux que l'acide prussique et que la nicotine. « Ce dernier point a été déjà mis en lumière par ARM. GAUTIER dans ses recherches sur le tabac, faites en collaboration avec le D<sup>r</sup> GUSTAVE LE BON, en 1880.

« Aussi, après la communication de M. MOISSAN, ce savant a-t-il pris la parole pour dire qu'il jugeait digne d'intérêt de rapprocher l'étude de la fumée de tabac de celle de la fumée d'opium. Dans les deux cas ce n'est ni la nicotine ni la morphine qui sont les agents toxiques mais les composés hydropyridiques. »

D'après les renseignements qui précèdent, constituant pour ainsi dire l'histoire de la question, on voit que l'étude chimique de la fumée d'opium n'a été entreprise que par un seul expérimentateur : H. MOISSAN. Encore cette étude ne porte-t-elle que sur les produits volatils de combustion. Il y aurait lieu de reprendre les expériences de MOISSAN en les complétant. C'est ainsi qu'il serait utile de connaître les quantités de gaz acide carbonique et oxyde de carbone formées au cours du grillage d'un poids connu de chandoo.

Existe-t-il réellement de la morphine dans la fumée d'opium ? C'est une autre question qu'il ne serait pas inutile d'étudier de nouveau. Dans une expérience effectuée au début du mois de mars 1920, nous avons fait passer la fumée provenant de 10 gr. de chandoo convenablement préparés par des fumeurs exercés, et aspirée dans une pipe à opium, dans de l'alcool contenant en dissolution un peu d'acide tartrique. Le résidu de l'évaporation de ce liquide traité par des moyens appropriés pour l'extraction de la morphine a abandonné 28 milligr. d'un produit coloré, non cristallisé, donnant des précipités avec les réactifs généraux des alcaloïdes, mais ne donnant aucune des réactions caractéristiques de la morphine. Peut-être, le produit essayé n'était-il pas suffisamment pur pour obtenir ces dernières réactions.

L'établissement de la composition des fumées du chandoo présente un très grand intérêt scientifique et pratique. Il constitue aussi un problème hérissé de grosses difficultés d'ordre chimique et instrumental.

A. LAHILLE.

N. B. L'article documentaire qui précède a été rédigé à Saïgon en 1920.

Depuis, on s'est beaucoup occupé des fumées d'opium dans des conférences nationales et internationales, au grand détriment des finances de l'Indo-Chine.

L'opium traité en grand coupable parce qu'on lui associe l'idée de morphine a été condamné à mort — d'une mort lente et progressive.

Sa culpabilité est-elle seulement bien établie ? Et n'a-t-on pas fait jouer plus de présomptions que de preuves ?

Par contre, l'alcool et le tabac, dont la malfaisance est notoire — l'alcool surtout, ce grand pourvoyeur de dégénérés, de détraqués, de brutes et de criminels — continuent à jouir dans la plupart des États de la faveur du public et de la sollicitude des Gouvernements !

A. L.



---

## BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

---

### I° LIVRES NOUVEAUX

ROFFO (A. H.) et THOMAS (JOSEPH). — **La chimie du cancer**, 1 vol., 339 pages, Prix : 50 francs. VIGOT frères, éditeurs, Paris. — Même si la chimie ne devait point permettre de déceler les causes profondes de l'apparition et de l'évolution des cancers, il n'en serait pas moins d'un grand intérêt scientifique de connaître les caractéristiques particulières des tissus cancérisés au point de vue de leur composition et de leur fonctionnement chimiques.

Mais sans doute la chimie peut-elle prétendre aller au delà et contribuer à découvrir tout au moins l'une des causes de l'éclosion des cancers et, par une heureuse incidence, les moyens de la prévenir ou de l'enrayer.

Pareil but nécessite, avec le concours de beaucoup de travailleurs, l'application des techniques les plus minutieuses de la biochimie. Le mérite essentiel du livre de MM. ROFFO et J. THOMAS — deux spécialistes qui ont apporté dans ce domaine beaucoup de faits et suggéré beaucoup d'idées — est de réunir et condenser tout ce qui a été fait jusqu'ici dans l'étude chimique du cancer. Cette étude apporte, ou semble apporter, un assez grand nombre de résultats clairs.

Ainsi le tissu cancéreux paraît être un tissu en état de déséquilibre minéral ; il est plus riche — ou plus pauvre — en certains éléments que le tissu sain correspondant. Par exemple la période de début du cancer paraît s'accompagner d'une chute du taux de magnésium ; par contre le tissu cancérisé est plus riche que le tissu sain en phosphore et en zinc. Par ailleurs l'hypocalcémie est de règle et notable chez les cancéreux avancés.

La cancérisation paraît liée à des variations quantitatives et à des troubles de métabolisme des glucides. Du moins le développement des tumeurs expérimentales est-il souvent contemporain d'une forte hyperglycémie et de perturbations du mécanisme glyco-régulateur.

L'importance des substances lipidiques — particulièrement du cholestérol et de ses esters — paraît grande dans la cancérisation ; l'hypercholestérolémie est de règle ; de même la teneur élevée en cholestérol des organes cholestéroligènes et des tumeurs elles-mêmes.

C'est un fait que les néoplasmes sont généralement riches en substances nucléo-protéïdiques, ce qui va de pair avec une prolifération cellulaire active et une abondance de noyaux. Les néoplasmes ont des caractères chimiques de tissus jeunes. Il semblerait aussi que le métabolisme protéïque présentât une certaine spécificité.

Enfin les actions de catalyse, qui président à tout métabolisme dans la cellule vivante, paraissent, dans la cellule cancéreuse, plus ou moins profondément perturbées : activité de la protéolyse, déséquilibre dans les processus d'oxydo-réduction, arrêt de la glycolyse à des stades intermédiaires, absence de certains agents comme la catalase, voilà quelques points, semble-t-il, essentiels.

Pourquoi faut-il qu'après avoir noté un certain nombre de faits, l'on ne

puisse s'empêcher de noter aussi que beaucoup, parmi ceux que nous citons et les autres, apparaissent comme fragiles? Quel est vraiment le degré de spécificité des faits observés? Dans quelle mesure sont-ils réellement caractéristiques de la cancérisation? Et puis, à propos de chacun d'eux ou presque, l'on ne peut s'empêcher de remarquer que l'unanimité des opinions n'est pas acquise. Je pense qu'il y a à cela plusieurs raisons : ainsi, l'on ne définit pas toujours avec assez de rigueur de quel cancer il s'agit ou le prélèvement du tissu cancérisé n'est pas toujours fait de telle sorte que seul le tissu néoplasique soit analysé. Et surtout je crains bien que les méthodes de recherche chimique soient ou différentes pour remplir un même but, ou parfois même, ce qui est plus grave, insuffisantes.

C'est là au reste la critique que j'adresserais à l'ouvrage, si documenté par ailleurs, de MM. ROFFO et J. THOMAS. L'on n'y voit jamais apparaître la technique. Or c'est d'elle que tout dépend. Révisiez-la, passez-la au crible de la critique expérimentale, perfectionnez-la et unifiez-la, et vous verrez sans doute disparaître bien des résultats contradictoires. Le jour où pareil effort aura été réalisé, l'on verra plus clair dans le problème.

Et peut-être alors une thérapeutique sûre et rationnelle se dégagera-t-elle. Cette thérapeutique sera une thérapeutique causale; elle s'adressera au terrain cancérisable plus qu'à la tumeur constituée. Je ne suis pas loin de penser avec les auteurs — et sous bénéfice de ces révisions d'opinion que l'expérience peut toujours engendrer — qu'« en matière de cancer, le terrain prime tout. » Mais pouvons-nous dire en toute sérénité à l'heure présente qu'il faut recourir par exemple à une thérapeutique calcico-magnésienne, ou à une thérapeutique modificatrice du métabolisme glucidique comme l'insulinothérapie, ou à une thérapeutique favorisant les actions oxydasiques? En vérité, il y a sans doute en tout cela du bon, mais une doctrine sûre n'est pas établie.

C'est un des grands mérites de ce livre de nous montrer où nous en sommes et d'inciter à travailler la question du cancer à la lumière de la chimie biologique.

M. JAVILLIER.

VANNIER (LÉON) et POIRIER (JEAN). **Précis de matière médicale homéopathique.** 1 vol. in-16, 580 pages, figures. Prix : 85 francs, G. DOIN, éditeur, Paris, 1933. — Poursuivant son but, l'auteur de la *Doctrine de l'homéopathie française*, le professeur L. VANNIER, présente, avec son collaborateur et ami, le Dr J. POIRIER, ce Précis, qui s'adresse tout aussi bien aux étudiants qu'aux praticiens. Avec le plus grand souci d'exactitude et de clarté, les auteurs décrivent 240 remèdes dans leurs caractéristiques, leurs modalités, leurs symptômes importants et secondaires; leur valorisation respective, assurée par une disposition typographique particulière, permet de graduer les efforts de compréhension sans encombrer la mémoire. Un chapitre « Comparaisons » montre toute l'importance du diagnostic thérapeutique différentiel. Les indications cliniques de chaque produit sont mentionnées en un « Répertoire » placé à la fin de l'ouvrage afin de faciliter son immédiate application. Tous les disciples d'Hahnemann salueront avec joie l'apparition de cet ouvrage propre à leur rendre les plus grands services dans l'exercice de leur art.

S. R.

JAWORSKI (HÉLAN). **Après Darwin. L'arbre biologique.** Collaboration de MM. R. D'ABADIE et DE NICOLAY. Préface du professeur EDMOND PERRIER. 1 vol. in-8°, 332 pages, 1 planche. Prix : 32 francs, BAILLIÈRE et fils, éditeurs, 1933. — En comparant les principaux groupes des êtres vivants, surtout les grandes divisions des embranchements zoologiques, les auteurs ont recherché

les analogies et les ressemblances et ils ont été amenés à constater qu'une foule des traits d'organisation des animaux supérieurs et de l'homme ne faisaient que reproduire des formes d'autres êtres, animaux ou végétaux, vivant d'une manière indépendante : c'est ce qu'ils appellent l'*intériorisation*. Ils ont pénétré dans les détails les plus intimes de l'organisation et ont pu donner une précision et un sens profonds à ces ressemblances que l'on a depuis longtemps pressenties en employant les termes d'arbre vasculaire, rameaux nerveux, grappe ovarienne, etc. L'arbre biologique tout entier dérive d'une cellule; il est logique que toutes les espèces soient parentes et qu'entre elles il y ait une solidarité continue qui apparaît nettement dans les espèces actuellement vivantes et qui doit encore mieux ressortir de l'examen du nombre incalculable des espèces disparues.

« En écrivant ce livre enthousiaste, les auteurs ont jeté sur leur science, qui est considérable, un véritable manteau de poésie. » S. R.

**BOURDIOL (M.). Contribution à l'étude de la congélation et de la viscosité des huiles.** *Th. Doct. Sc.*, Paris, 1933. 1 vol. in-8°, 119 pages, 27 figures, publication scientifique du ministère de l'Air, BLONDEL LA ROUGERIE, 7, rue Saint-Lazare, Paris, 1933. — Ce fascicule est particulièrement consacré à l'étude de l'huile de ricin, les autres lipides étant examinés surtout comme termes de comparaison.

Quand on refroidit une huile dans des conditions déterminées, ses propriétés physiques subissent toute une série de transformations dont les plus sensibles sont l'augmentation considérable et progressive de la viscosité et la congélation. Tant que le lipide demeure réellement liquide, la détermination de la viscosité n'offre aucune difficulté, car la loi de POISEUILLE s'applique rigoureusement.

Par des mesures effectuées jusqu'à  $-21^{\circ}$ , l'auteur a pu établir qu'aux basses températures l'huile de ricin est relativement moins visqueuse que les huiles de consistance analogue à la température ordinaire; de plus, il a été constaté le fait bien connu que, pour l'huile de ricin, la courbe qui représente la viscosité en fonction de la température est beaucoup moins rapidement décroissante que pour les huiles minérales, ce qui est un avantage incontestable au point de vue graissage. Aux basses températures et au voisinage du point de solidification, le coefficient de viscosité en fonction de la température ne s'applique plus.

La congélation de l'huile de ricin peut s'effectuer suivant deux modes différents : refroidissement brusque où il apparaît des sphérolithes qui, mêlés à la partie fluide de l'huile, constituent une pâte analogue à la vaseline et se comportent comme celle-ci au point de vue des phénomènes de frottement interne. Mais si on opère avec ménagement, en maintenant pendant sept jours la température à  $-21^{\circ}$ , on obtient une masse compacte, complètement durcie, qui ne se liquéfie que vers  $+3^{\circ}$ .

En examinant le phénomène au microscope polarisant en lumière parallèle et entre nicols croisés, l'auteur a constaté que les germes cristallins apparaissent spontanément entre  $-20^{\circ}$  et  $-30^{\circ}$ . Ceux-ci, ou des corps étrangers en suspension, servent de centre aux sphérolithes qui grossissent peu à peu déjà à  $0^{\circ}$ . La séparation du magma solide supprime à l'avenir toute congélation partielle. L'huile de ricin entièrement congelée est un mélange hétérogène, ce qui n'a rien de surprenant étant donné la complexité de sa composition chimique. Elle est constituée d'une phase fibreuse tenant des sphérolithes en suspension.

Le principal constituant de l'huile de ricin, la triricinoléine, reste liquide

à l'état de faux équilibre pendant longtemps à  $-20^{\circ}$ . La surfusion cesse à la longue, et pour liquéfier de nouveau la masse il faut la réchauffer au-dessus de  $0^{\circ}$ ; dans ces conditions, elle se transforme en une masse mésomorphe et ne devient isotrope qu'au-dessus de  $11^{\circ}$ . En concluant, l'auteur regrette que la grande difficulté qui réside dans la préparation de glycérides purs de composition et de constitution connues ne permette pas d'étudier systématiquement les propriétés optiques de ces composés, ce qui offrirait certainement un intérêt considérable.

M.-TH. FRANÇOIS.

**ROY (M<sup>lle</sup> M.). Contribution à l'étude du vieillissement de l'huile de ricin.** *Th. Doct. Un. (Pharm.)*, Nancy, 1933. 1 vol. in-8°, 125 pages, 10 figures. Imprimerie SUBEAUX, 24, rue de l'Embergue, Rodez. — Ce travail, entrepris sous les auspices du Service des Recherches de l'Aéronautique, a pour but de rechercher une méthode précise, mais aussi simple et rapide que possible, pour déterminer le vieillissement de l'huile de ricin, c'est-à-dire sa transformation, soit au cours du stockage, soit surtout dans le circuit de graissage du moteur d'avion en marche. La température élevée, le métal des conduites, l'action oxydante de l'air, tendent à altérer assez profondément le lubrifiant et à rendre son emploi incertain et même dangereux si l'on tarde trop à vidanger l'huile usagée.

En vue de travailler systématiquement, l'auteur a préparé des huiles chauffées pendant une période de temps et des conditions déterminées. En présence d'air ou d'oxygène, la densité, la viscosité, l'indice de réfraction, la tension superficielle, le pouvoir rotatoire (déterminé en solution benzénique), l'acidité et le poids moléculaire moyen (évalué cryoscopiquement en solution dans de l'acétophénone après une déshydratation soignée de l'huile) augmentent notablement avec la durée du chauffage. Par contre, la tension interfaciale au contact de l'eau ou des solutions salines et l'indice d'iode diminuent considérablement.

Dans le vide ou en présence d'azote, l'altération due à un chauffage prolongé est à peu près insignifiante.

Des essais pour étudier l'action des antioxygènes n'ont pas donné de résultat très encourageant; le thymol est le seul produit qui puisse présenter quelque intérêt dans cette voie.

M.-TH. FRANÇOIS.

**STEFANESCO (Victor). Contribution à l'étude de la toxicologie de l'or.** *Th. Doct. Un. (Pharm.)*. 1 vol. in-8°, 107 pages, 7 figures, 1 planche hors texte. Jouvé et C<sup>ie</sup>, éditeurs, 15, rue Racine, Paris, 1933. — L'or n'est guère utilisé dans les empoisonnements criminels, et son emploi dans l'industrie est trop réduit pour causer des intoxications professionnelles; c'est seulement en raison de ses applications en thérapeutique que le problème toxicologique de l'or a pris quelque intérêt.

L'emploi de l'or en syphiligraphie remonte à PARACELSE, mais après une longue période d'oubli c'est seulement à ROBERT KOCH, en 1890, que l'on doit les applications de la chrysothérapie au traitement de la tuberculose. De nos jours, on emploie avec succès des combinaisons complexes d'or (en particulier le thiosulfate double d'or et de sodium ou *sanochrysin* ou crisalbine, le *chrysiodal*, le *néochrysol*, etc.) dans la lutte contre les maladies vénériennes et contre les bacilles acido-alcools résistants (tuberculose et lèpre). Les accidents sont en général assez bénins et les cas mortels rares.

Deux parties se distinguent nettement dans ce travail : étude analytique de l'or et application des résultats trouvés au cas particulier de la toxicologie. Dans la première partie, sont abordés et discutés les points suivants : Des-

truction des matières organiques dans le cas particulier de l'or (la méthode nitro-perchlorique de KAHANE est préconisée); méthodes de recherche qualitative de l'or par voie chimique et par voie spectrographique; discussion de la sensibilité respective des deux procédés : le premier permet de déceler 30 millièmes de milligramme, le second 5, soit environ six fois moins de matière; dosage de l'or par électrolyse, macro- et microgravimétrie, volumétrie; finalement, la préférence est donnée à la méthode spectrographique qui, par l'examen des raies ultimes, permet de doser, à l'aide de spectres de référence obtenus avec des quantités connues, des quantités extrêmement petites. La seconde partie est consacrée à la recherche et au dosage de l'or en toxicologie animale (localisation du métal dans les différents organes après intoxication expérimentale par doses massives ou progressives) et humaine par l'étude de deux cadavres de tuberculeux traités par la *crisalbine* à l'hôpital AMBROISE-PARÉ.

Ecrit dans un langage très clair, cette thèse fait honneur à son auteur et à ceux qui l'ont inspirée.

M. TH.-FRANÇOIS.

## 2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

### *Chimie biologique.*

**Composition des os. XIII. Dosage gravimétrique direct du calcium, du magnésium et de  $\text{PO}_4$ .** Composition of bone. XIII. Direct gravimetric determination of Ca, Mg and  $\text{PO}_4$ . WASHEBURN (M. L.) et SHEAR (M. J.). *Journ. of biol. Chem.*, 1932, 99, n° 1, p. 21. — La précipitation du calcium est faite sous forme d'oxalate au pH 3, la présence du magnésium n'intervient pas, dans ces conditions, comme cause d'erreur. Mg et  $\text{PO}_4$  sont dosés sous forme de phosphate ammoniaco-magnésien. La marge d'exactitude est de  $\pm 0,3\%$ .

R. L.

**L'effet de l'ingestion d'une large proportion de graisse et d'un repas équilibré sur les lipides sanguins de l'homme normal.** The effect of the ingestion of a large amount of fat and of a balanced meal on the blood lipids of normal man. MAN (E. B.) et GILDEA (E. F.). *Journ. of biol. Chem.*, 1932, 99, n° 1, p. 61. — L'ingestion de 3 gr. 5 à 4 gr. de graisse par kilogramme corporel entraîne une augmentation moyenne d'environ 62 % des acides gras sériques et de 18 % des phospholipides. Ces graisses étaient données sous forme de beurre et de crème, accompagnés de deux rôties et d'une tasse de café peu ou pas sucré. Un repas équilibré, composé de panplemousses, de lait entier, de crème, de flocons de maïs, de pain, de beurre et d'œufs, fournissant 0 gr. 60 de graisse par kilogramme corporel et un peu plus de protéides et de glucides, entraîne seulement une augmentation moyenne de 21 % des acides gras sériques.

R. L.

**Cérévistérol, stérol accompagnant l'ergostérol dans la levure.** Cerevisterol, a sterol accompanying ergosterol in yeast. HONEYWELL (E. M.) et BILLS (C. E.). *Journ. of biol. Chem.*, 1932, 99, n° 1, p. 71. — A côté de l'ergostérol, plusieurs stérols ont été isolés de la levure, notamment le zymostérol, l' $\alpha$ -dihydroergostérol et le cérévistérol. Le cérévistérol répond à la for-

mule probable  $C^{22}H^{42}O^3$ . Il fond à  $265^{\circ}3$ , quand il est hautement purifié et renferme deux doubles liaisons et deux oxydyles. L'irradiation ultraviolette ne lui communique aucune action antirachitique. R. L.

**L'action antirachitique des œufs de poules recevant des doses massives d'ergostérol irradié.** The antiricketic potency of eggs from hens receiving massive doses of activated ergosterol. Mc DONALD (F. G.) et MASSENGALE (O. N.). *Journ. of biol. Chem.*, 1932, 99, n° 1, p. 79. — L'huile du jaune des œufs de poulettes recevant 2 % de la ration d'huile de foie de morue présente une activité égale à 0,7 par rapport à l'huile de foie de morue. La substitution à l'huile dans la ration d'une quantité d'ergostérol 10.000 fois supérieure en activité n'entraîne qu'une augmentation de l'activité de l'huile du jaune des œufs de 185 fois. L'huile du jaune de l'œuf ainsi obtenue, et dont l'activité a été mesurée avec le rat pris comme test biologique, se montre moins efficace que l'huile de foie de morue (toutes proportions gardées) quand le jeune poulet est employé comme animal d'essai. R. L.

**Modification de la teneur en esters phosphoriques des globules rouges du sang et du foie dans le rachitisme expérimental.** Changes in phosphoric ester content of the red blood cells and the liver in experimental rickets. KAY (A. D.). *Journ. of biol. Chem.*, 1932, 99, n° 1, p. 85. — On note, au cours du rachitisme expérimental du rat obtenu au moyen des rations 296% de STERNBOCK ou 314% de Mc COLLUM, une diminution marquée des esters phosphoriques acidodissolubles dans les globules rouges sanguins et aussi (quoique un peu moins marquée) dans le foie. En ce qui concerne la teneur en phosphatase, celle-ci paraît légèrement réduite dans le rein et nettement diminuée dans l'intestin. R. L.

**La destinée du facteur antirachitique chez le poulet. II. L'efficacité du facteur administré par la bouche et par voie intrapéritonéale.** The fate of the antirachitic factor in the chicken. II. The effectiveness of the factor administered by mouth and intraperitoneally. RUSSELL (W. C.), TAYLOR (M. W.) et WILCOX (D. E.). *Journ. of biol. Chem.*, 1932, 99, n° 1, p. 109. — Les essais effectués sur les poussins montrent que l'action sur la teneur en cendres des os est sensiblement la même, que la source du facteur antirachitique (huile de foie de morue ou ergostérol irradié) soit donnée sous forme de capsules ou par injections intrapéritonéales. Cependant, le poids corporel des sujets recevant la vitamine D en injection était inférieur à ceux des lots la recevant par voie buccale. Alors que la teneur en calcium dans le sang est, dans tous les cas, telle qu'on est en droit de l'attendre avec le régime mis en œuvre, la proportion de phosphore est beaucoup plus faible dans le cas où la vitamine D est injectée et non ingérée. L'action de l'ergostérol était d'ailleurs manifestement moindre que celle de l'huile de foie de morue, en tant que source de vitamine antirachitique pour le poussin, ce qui correspond aux essais antérieurs de RUSSELL et KLEIN. R. L.

**La formation d'un homologue de la cystine par décomposition de la méthionine sous l'action de l'acide sulfurique.** The formation of homologue of cystine by the decomposition of methionine with sulfuric acid. BUTZ (L. W.) et DU VIGNEAUD (V.). *Journ. of biol. Chem.*, 1932, 99, n° 1, p. 135. — La méthionine chauffée avec de l'acide sulfurique N/12 à N/18 donne un acide aminé homologue de la cystine cristallisable, auquel les auteurs donnent le nom d'*homocystine*. La dibenzoylhomocystine, la benzylhomocystéine et l'acide homocytéique ont également été préparés. R. L.

**Etudes sur la vitamine G (B<sub>2</sub>) spécialement en rapport avec les protéines ingérées.** Studies on vitamin G (B<sub>2</sub>) with special reference to protein intake. SHERMAN (H. C.) et DREBIGNY (I. A.). *Journ. of biol. Chem.*, 1932, 99, n° 1, p. 165. — Des rats recevant dans leur ration 12 à 18 % de protéines paraissent moins affectés par l'absence de vitamine G (B<sub>2</sub>) que lorsqu'ils ne reçoivent que des proportions limitées de mêmes protéines, soit 6 % par exemple. La vitamine B<sub>2</sub> était fournie sous forme d'extract alcoolique de germe de blé et la vitamine G ou B<sub>2</sub> sous forme de poudre de lait. Ces résultats montrent que le problème de la pellagre (la vitamine G ou B<sub>2</sub> étant la vitamine antipellagreuse) n'est peut-être pas exclusivement un problème « protéique » ou « vitaminique », mais une association d'effets où la proportion de protéines et la carence en vitamines G ou B<sub>2</sub> entrent pour une part tout aussi importante l'une que l'autre.

R. L.

**Besoin vital du corps en certains acides gras non saturés. III. Incapacité de l'organisme du rat à synthétiser les acides gras essentiels non saturés.** Vital need of the body for certain unsaturated fatty acids. III. Inability of the rat organism to synthesize the essential unsaturated fatty acids. EVANS (H. M.) et LEPKOVSKY (S.). *Journ. of biol. Chem.*, 1932, 99, n° 1, p. 231. — La graisse totale de rats élevés avec une ration complète renferme les acides gras essentiels non saturés indispensables à la croissance (vitamine F); au contraire, la graisse des rats qui reçoivent une ration privée de lipides s'en montre dépourvue, car l'organisme du rat paraît incapable de synthétiser ces acides gras essentiels non saturés, dont l'acide linoléique est le type.

R. L.

**L'action d'épargne des lipides sur les vitamines B. IV. Est-il nécessaire, pour que les lipides exercent leur action d'épargne, qu'ils se trouvent en même temps que les vitamines B dans le tractus digestif?** The sparing action of fat on vitamin B. IV. Is it necessary for fat to interact with vitamin B in the alimentary canal to exert its sparing effect? EVANS (H. M.) et LEPKOVSKY (S.). *Journ. of biol. Chem.*, 1932, 99, n° 1, p. 235. — L'amélioration de la croissance des rats observée en présence de lipides dans la ration (25 % d'huile de coton) est aussi nette, que la vitamine B antinévrétique soit ingérée par voie buccale ou injectée par voie intrapéritonéale. La vitamine B antinévrétique ainsi donnée était extraite des polissures de riz au moyen d'alcool faible (à 25°), tandis que la vitamine B antipellagreuse se trouvait ajoutée à la ration sous forme de levure autoclavée.

R. L.

**L'action d'épargne des lipides sur les vitamines B. V. Le rôle des glycérides de l'acide oléique.** The sparing action of fat on vitamin B. V. The rôle of glycerides of oleic acid. EVANS (H. M.) et LEPKOVSKY (S.). *Journ. of biol. Chem.*, 1932, 99, n° 1, p. 237. — Quand la dose de vitamine B antinévrétique donnée en supplément d'une ration renfermant déjà 10 % de levure autoclavée est insuffisante, les effets exercés sur la croissance par 25 % de des glycérides d'acide oléique commercial sont inférieurs à ceux qui sont enregistrés avec des glycérides d'acide oléique pur. Dès que la dose de vitamine B antinévrétique ajoutée se montre satisfaisante, les différences observées entre les glycérides d'acides purs ou commerciaux sont insuffisantes. La croissance observée avec 25 % d'un mélange de glycérides d'acides stéarique et palmitique est supérieure à la croissance obtenue avec chacun des glycérides pris séparément, la quantité de vitamine B antinévrétique étant insuffisante.

R. L.

**Enzymes de la glande mammaire. La présence de glucomaltase dans la glande mammaire.** Enzymes of the mammary gland. The presence of glucomaltase in the mammary gland. KLEINER (I. S.) et TAUBER (H.). *Journ. of biol. Chem.*, 1932, 99, n° 1, p. 241. — L'absence de lactase et de lipase (en proportion appréciable) dans la glande mammaire se trouve confirmée. Seule, une maltase agissant au pH optimum de 6,8 à 7,0 fut mise en évidence, voisine par conséquent de la maltase de la levure, mais différente de la takamaltase.

R. L.

**Le fer et le cuivre dans le foie et les extraits de foie.** Iron and copper in liver and liver extracts. MEYER (A. E.) et EGGER (C.). *Journ. of biol. Chem.*, 1932, 99, n° 1, p. 265. — Le problème de l'anémie a provoqué deux séries de recherches également intéressantes : celles de MINOT et MURPHY qui ont montré l'action du foie et des extraits de foie dans les anémies primaires et celle de ELVELHJEM, HART et de leurs collaborateurs qui ont établi l'action de l'association fer et cuivre, spécialement dans les anémies secondaires. Il était intéressant de rechercher la présence du fer et du cuivre dans les différents foies d'animaux pour établir une comparaison entre les deux méthodes. Les auteurs ont trouvé que les foies de cheval, de porc et de chien sont uniformément riches en fer, tandis que le foie de bœuf l'est beaucoup moins. Par contre, le foie de bœuf est le plus riche en cuivre, tandis que les foies de chien, de cheval et de porc en renferment sensiblement moins. Seule, une partie de ces métaux sont entraînés par l'eau, ils se trouvent accumulés dans la fraction précipitée avec 67 % d'alcool.

R. L.

**La cétose pendant le jeûne chez les esquimaux.** Ketosis during fasting in eskimos. HEINBECKER (P.). *Journ. of biol. Chem.*, 1932, 99, n° 1, p. 279. — Les analyses des urines de trois esquimaux, soumis au jeûne pendant sept jours, montrent que ceux-ci présentent une cétose moins accentuée que les personnes vivant dans les régions tempérées, la combustion de quantités considérables de graisses pouvant s'effectuer chez ces sujets sans l'aide d'hydrates de carbone.

R. L.

**L'emploi du poulet dans l'étude des vitamines B<sub>1</sub> et B<sub>2</sub>.** The use of the chick in vitamin B<sub>1</sub> and B<sub>2</sub> studies. KLINE (O. L.), KEENAN (J. A.), ELVELHJEM (C. A.) et HART (E. D.). *Journ. of biol. Chem.*, 1932, 99, n° 1, p. 295. — La ration 240 étudiée par les auteurs est constituée par :

Maïs jaune . . . . .	58
Remoulages de blé . . . . .	25
Caséine . . . . .	12
Sel commun . . . . .	1
Huile de foie de morue . . . . .	2
Carbonate de calcium . . . . .	2

Autoclavée à 120° pendant cinq heures, elle développe chez les jeunes poulets une polynévrite typique en huit jours. Pour l'étude de la vitamine B<sub>1</sub>, il est conseillé d'ajouter la vitamine B<sub>2</sub> sous la forme de 4 % de levure autoclavée.

Chauffée cent quarante-quatre heures à l'air sec entre 95 et 100°, la ration 240 provoque chez le poulet l'apparition de symptômes pellagres en trois semaines environ. Cette ration chauffée est rendue complète par addition de levure autoclavée.

R. L.

**Une étude de la stabilité à la chaleur des facteurs vitami-**



**niques B requis par le poulet.** A study of the heat stability of the vitamin B factors required by the chick. ELVEHJEM (G. A.), KLINE (O. L.), KEENAN (J. A.) et HART (E. B.). *Journ. of biol. Chem.*, 1932, **99**, n° 1, p. 309. — La destruction de la vitamine B<sub>1</sub> de la levure est largement obtenue par chauffage de vingt quatre heures en milieu humide à 100°; par contre, un chauffage à sec, de même durée, effectué à la même température n'a pas d'action sensible. En milieu humide, le taux de destruction s'abaisse si l'on accroît la concentration en ions H. Le chauffage à sec, à 100°, n'a que peu d'action sur la vitamine B<sub>1</sub> s'il n'est pas prolongé plus de vingt-quatre heures, mais la moitié de l'activité paraît détruite après soixante-douze heures, et la totalité après cent quarante-quatre heures. Dans tous les cas, la présence des vitamines B<sub>1</sub> et B<sub>2</sub> était contrôlée en utilisant le poulet comme animal d'expérience. Les résultats ainsi obtenus ne sont pas en faveur de l'existence d'un facteur B<sub>3</sub> thermolabile (détruit par chauffage à 100° ou au-dessous pendant vingt-quatre heures).

R. L.

**Les bromures dans le liquide céphalo-rachidien.** FREY (E.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 7 décembre 1931, **163**, n° 4, p. 399-400. — Concentration des bromures un peu plus élevée dans le liquide céphalo-rachidien que dans le sang.

P. B.

**Action du luminal sur la teneur du cerveau en phosphore lipidique, cholestérol et potassium.** PARHON (C. I.) et WERNER (G.). *C. R. Soc. Biol.*, 1932, **111**, p. 109-111.

P. B.

#### *Chimie analytique. — Toxicologie.*

**Sur le dosage de l'azote organique en présence de nitrates par la méthode de Kjeldahl.** CAMBIER (R.) et LEROUX (L.). *C. R. Ac. Sc.*, 1932, **195**, n° 25, p. 1280. — La méthode consiste à éliminer l'acide azotique par distillation dans le vide, en présence d'acide sulfurique.

P. C.

**Une méthode pour la détermination des nucléotides dans le sang et dans le muscle.** A method for the determination of nucleotides in blood and muscle. KERR (S. E.) et BLISH (M. E.). *Journ. of biol. Chem.*, 1932, **98**, n° 1, p. 193. — Cette technique de dosage des nucléotides est basée sur leur précipitation par l'uranium, hydrolyse, régénération de l'uranium, concentration des purines, dans lesquelles l'azote est déterminé par la méthode de KJELDAHL.

R. L.

**Méthode de dosage de l'avertine dans le sang.** ENDREJAT (E.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1932, **163**, p. 708-712. — La méthode de SEBENING donne une perte de 18 à 23 %. L'auteur propose des modifications à cette méthode permettant d'obtenir des dosages d'avertine dans l'éther atteignant 98,5 — 100 p. 100 et dans le sang 95 — 99 %.

P. B.

**Méthode de dosage des médicaments analgésiques chez l'animal.** STARKENSTEIN (E.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1932, **165**, p. 325-338. — Un dosage quantitatif exact des analgésiques n'est pas possible chez l'animal, car la douleur est un symptôme subjectif et ses manifestations prétendues objectives, comme les mouvements de défense et les cris, ne présentent aucun parallélisme avec l'intensité de la douleur; ce sont, sinon

complètement, du moins en grande partie, des processus réflexes qui peuvent manquer dans des douleurs profondes par suite d'une inhibition corticale, ou être renforcés par suite de la cessation de cette inhibition avec la diminution ou la perte de connaissance. Les résultats obtenus dans l'étude expérimentale des analgésiques par les méthodes de HAPFNER, HESSE, POHLE et leurs collaborateurs ne doivent être interprétés que comme les effets des substances étudiées vis-à-vis des excitations employées chez des animaux particuliers, mais ne permettent aucune généralisation pour le dosage expérimental de l'action analgésique de ces substances chez l'homme. En effet, faible action analgésique de la morphine et action nulle du pyramidon dans ces expériences contrastant avec les effets cliniques remarquables de ces corps. Par contre, pour la détermination de l'action analgésique, la détoxication par voie de combinaison peut être mesurée chez l'animal, mais importance ici du mode d'administration. Pour toutes les combinaisons de véronal et de pyramidon, l'action après injection sous-cutanée de ces substances est très différente de celle observée par voie buccale. Les résultats obtenus par POMER par la voie sous-cutanée ne sont donc pas applicables à ces mêmes combinaisons par la voie buccale. P. B.

**L'intoxication par l'acide cyanhydrique. Action antidote de l'hyposulfite de sodium.** HUG (E.). *C. R. Soc. Biol.*, 1932, 111, p. 87-89. — L'action antidote de l'hyposulfite de soude dans l'intoxication cyanhydrique est fonction de la vitesse d'absorption des cyanures. P. B.

**L'intoxication par l'acide cyanhydrique. Action antidote du bleu de méthylène, du nitrite de sodium et du sulfure de sodium.** HUG (E.). *C. R. Soc., Biol.*, 1932, 111, p. 89-90. — Le bleu de méthylène et le nitrite de soude ont une action antidote bien plus intense vis-à-vis de HCN que l'hyposulfite de soude, mécanisme d'action différent, car ces deux substances peuvent exercer leur action même lorsque des symptômes graves d'intoxication sont déjà installés. Aucune action antidote, par contre, du sulfure de sodium et du soufre colloïdal. P. B.

**L'intoxication par HCN. Activité de quelques antidotes contre HCN administré par voie sous-cutanée.** HUG (E.). *C. R. Soc. Biol.*, 1932, 111, p. 519-520. — Chez le chien l'hyposulfite de soude protège contre 1,27 doses mortelles, mais non contre 1,66. Le bleu de méthylène protège contre 1,52 à 2 doses mortelles, non contre 3. Le nitrite de soude protège contre 4 doses mortelles, non contre 5. P. B.

**L'intoxication par l'acide cyanhydrique. Les substances méthémoglobinisantes comme antidotes de l'intoxication cyanhydrique.** HUG (E.). *C. R. Soc. Biol.*, 1933, 112, p. 511-513. — Les substances rapidement méthémoglobinisantes (bleu de méthylène, nitrite de sodium, pyrogallol, pyrocatechine, ferricyanure de potassium et phénylhydrazine) doivent leur action d'antidote, du moins en partie, à la formation de méthémoglobine. P. B.

**Antidotisme du tétrathionate de soude dans l'intoxication cyanhydrique.** CHISTONI (A.) et FORESTI (B.). *Arch. int. Pharm. et Thér.*, 1932, 42, p. 140-172. — Action antidotique du tétrathionate de soude dans l'intoxication cyanhydrique beaucoup plus efficace que celle du thiosulfate de soude et du soufre colloïdal. P. B.

**Effet du bleu de méthylène sur l'intoxication cyanhydrique et oxycarbonée.** BROOKS (M. M.). *Amer. J. Physiol.*, 1932, **102**, p. 145-147. — Quand les rats sont rendus inconscients par inhalation de HCN ou de CO, leur vitesse de rétablissement peut être considérablement accélérée par les injections intrapéritonéales de bleu de méthylène. P. B.

**Action du cyanure sur le rein de mammifère isolé.** BAYLISS (L. E.) et LUNDGAARD. *J. of Physiol.*, 1932, **74**, p. 279-293. — La perfusion d'un rein isolé avec du sang contenant du cyanure à des concentrations allant jusqu'à M/500 détermine l'excrétion d'une urine dont la composition est voisine de celle d'un ultrafiltrat. On ne peut, cependant, supprimer entièrement l'activité du rein et, tant que l'on obtient de l'urine, celle-ci n'est cependant pas identique à un ultrafiltrat. Le comportement du rein dans ces circonstances semble être expliqué le plus aisément et le plus complètement par une combinaison de l'hypothèse filtration-réabsorption avec la conception que des quantités appréciables de liquide glomérulaire doivent être perdues des tubuli par diffusion. 60 à 70 % du calcium total du sérum et la totalité des phosphates peuvent passer à travers les membranes glomérulaires. P. B.

**Recherches sur le mécanisme de l'intoxication sulfo-cyanhydrique.** YAMADA (K.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1932, **168**, p. 19-31. — Diminution au bout de quelques heures du taux du glycogène et du phosphogène musculaire avec modifications faibles ou nulles de celui de l'acide lactique. Dans l'intoxication chronique durant plusieurs jours, disparition presque complète du glycogène musculaire. P. B.

**Caractérisation de l'ion persulfurique par la réaction catalytique argentico-manganique.** DENIGÈS (G.). *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1933, **71**, n° 2, p. 110-112. — Reprenant la réaction de MARSHALL, que l'auteur simplifia pour caractériser le manganèse au taux de 1 milligr. par litre, l'auteur montre une réaction spécifique de l'acide persulfurique. Dans le tryptique : *manganèse, argent, ion persulfurique*, ce dernier ion ne peut être remplacé par l'eau oxygénée ou un perborate. L'argent peut être remplacé, mais son pouvoir catalytique est 50 fois plus élevé que celui du mercure et 200 fois plus élevé que celui du cobalt, ses deux substituants possibles dans la réaction. R. R.

**Sur l'analyse d'un mélange de chlorhydrate de cocaïne et de novocaïne.** LABAT (J. A.) et KERGOUD (E.). *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1933, **71**, n° 2, p. 120-125. — Les auteurs emploient la technique KOUN-ABREST-POLONOWSKI permettant de révéler un mélange de 60,7 % de novocaïne avec 24,8 % de chlorhydrate de cocaïne, additionné de 14,5 % de borate de sodium. R. R.

**Etude de la réaction de Spacu. Composition du précipité complexe de sulfocyanate de cuivre et de pyridine.** GOLSE (J.). *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1933, **71**, n° 2, p. 126-151. — La précipitation du cuivre, par addition à un sel de cuivre de pyridine et d'un sulfocyanate alcalin, n'est jamais complète; on abaisse le taux de cuivre qui reste dissous en augmentant la proportion de sulfocyanate. En présence d'un excès de pyridine, le complexe précipité devient soluble dans le chloroforme, il contient plus de pyridine que l'indique la formule du sulfocyanate de cuivre II pyridine. R. R.

**Les arsines, gaz de combat. Préparation, propriétés, détection.** LABAT (J. A.) et DUFILHO (E.). *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 71, 1933, n° 2, p. 113-119. — La technique indiquée permet de caractériser rapidement un composé organique arsénié en le transformant en  $AsH_3$  que l'on fait passer sur une bande de papier imbibé du réactif iodomercurique de DENIGÈS, d'où production d'une tache jaune, brunissant ensuite, par formation du complexe  $HAs(HgI)_2$ . R. R.

### Urologie.

**Relation entre la structure chimique et l'action physiologique. III. Facteurs influençant l'excrétion d'acide urique.** The relationship between chemical structure and physiological response. III. Factors influencing the excretion of uric acid. QUICK (A. J.). *Journ. of biol. Chem.*, 1932, 98, n° 4, p. 157. — L'absorption d'acide benzoïque ou d'acide phénylacétique abaisse l'excrétion de l'acide urique par les urines, et neutralise l'action stimulante du glycérol, de l'acide pyruvique et d'acides aminés variés, notamment la glycine. L'excrétion de l'acide urique est accrue au contraire de façon marquée par l'acide salicylique, plus modérément par l'acide *p*-hydroxybenzoïque, tandis que l'acide *m*-hydroxybenzoïque l'abaisse. Le remplacement du groupe hydroxy par un groupe méthoxy dans l'acide *p*-hydroxybenzoïque suffit à abolir toute action stimulante. Le cinchophène et le néocinchophène jouissent d'une action comparable à celle de l'acide salicylique. Une substance lévogyre apparaît dans l'urine après ingestion de cinchophène. R. L.

**Action de l'éphédrine sur la diurèse.** ZUNZ (E.), VESSELOVSKY (O.) et IAGNOV (S.). *C. R. Soc. Biol.*, 1933, 112, p. 1543-1546. — L'éphédrine diminue ou supprime, suivant la dose et selon l'animal en expérience, l'accroissement de la diurèse provoqué par l'eau ou par la solution chlorurée sodique. P. B.

**Excrétion des bromures dans l'urine.** FREY (E.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 7 décembre 1931, 163, n° 4, p. 393-398. — Le rapport Br:Cl dans l'urine est le même que dans le sang; le rein ne fait pas de différences, au point de vue excrétion, entre le Br et le Cl. P. B.

**Sur la cause de la rétention bromurée.** MÖLLER (K. O.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1932, 165, p. 244-260. — Comme l'a avancé FREY, les chlorures et les bromures sont excrétés dans l'urine, sous des conditions expérimentales variées, dans le même rapport quantitatif dans lequel ils se trouvent dans le sérum. Ce fait explique le mécanisme de la rétention bromurée, la rétention et l'excrétion des bromures dépendent du bilan chloré actuel. Les ions brome sont peu toxiques, on peut remplacer chez le lapin jusqu'à 75 % du taux normal du Cl par le Br sans tuer l'animal. L'administration de théophylline à l'animal soumis au traitement bromuré élève fortement l'excrétion du Br, à un même taux que celle du Cl. Chez l'animal soumis au traitement ioduré, la théophylline n'élève pratiquement pas l'excrétion de l'iode. P. B.

*Microbiologie. — Parasitologie. — Hygiène.*

**Action du jus de citron frais sur les cultures de bacille coli et sur les cultures de bacille typhique.** FLEURY (G.). *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1933, 71, n° 2, p. 184-188. — Infertilisant sur le coli au taux de 4 % et sur l'EBERTH au taux de 3 %, le jus a un pouvoir antiseptique très faible vis-à-vis des cultures de ces deux bacilles. R. R.

**Au sujet de trois cas de parasitisme intestinal primitivement méconnu et guéri par les pyréthrine.** ANGLADE (M.) et GAUDIN (O.). *Bull. Acad. Méd.*, 1932, 107, p. 917. R. D.

**Nouvelle étude sur la vaccination associée (antityphoïdique et antidiptérique).** DOPFER. *Bull. Acad. Méd.*, 1932, 107, p. 597. R. D.

**Essai d'application dans l'armée de la méthode simplifiée de vaccination antidiptérique.** DOPFER. *Bull. Acad. Méd.*, 1932, 107, p. 726. R. D.

**Vaccination antidiptérique dans la population scolaire d'une grande ville.** POULAIN (P.). *Bull. Acad. Méd.*, 1932, 107, p. 914. R. D.

**Sur un cas de septicémie à streptocoques d'origine otitique traitée et guérie par le sérum antistreptococcique du professeur H. Vincent.** DIDIER. *Bull. Acad. Méd.*, 1932, 107, p. 840. R. D.

**Sur les qualités pathogènes de « *Brucella melitensis* » et de « *Brucella abortus* ».** LIGNIÈRES (J.). *Bull. Acad. Méd.*, 1932, 107, p. 910. — Malgré leur parenté étroite le *Brucella melitensis* doit être considéré comme beaucoup plus dangereux pour l'espèce humaine que le *Brucella abortus*. La contamination des bovins et des porcins par les chèvres malades de la fièvre méditerranéenne constitue un mode grave de diffusion de *Brucella melitensis*.

Dans la prophylaxie contre *Brucella abortus* on pourra utiliser la vaccination à l'aide de vaccins vivants ne contenant pas de *Brucella melitensis*, mais seulement dans les localités où la maladie a été exactement diagnostiquée. R. D.

**Etude morphologique du virus rabique.** LEVADITI (C.), SCHÖN (M<sup>lle</sup> R.) et MEZGER (J. G.). *Bull. Acad. Méd.*, 1932, 107, p. 782. R. D.

**Sur la présence du virus tuberculeux dans le liquide amniotique.** BRINDEAU, CARTIER (P.) et POUJIN. *Bull. Acad. Méd.*, 1932, 107, p. 858. R. D.

**Sur une méthode capable d'augmenter la tolérance des tuberculeux pulmonaires à l'égard des sels d'or.** DUMAREST (F.) et MOLLARD (H.). *Bull. Acad. Méd.*, 1932, 107, p. 794. — Les auteurs remplacent les solutions aqueuses par des suspensions huileuses. R. D.

**L'hygiène et l'industrie des soies artificielles.** CAZENEUVE (P.), MOREL (A.) et DE LEEUW (H. L.). *Bull. Acad. Méd.*, 1932, 107, p. 842.

R. D.

**La stérilisation des eaux d'alimentation domestique par l'argent métallique.** KLING (A.). *Bull. Acad. Méd.*, 1932, 107, p. 830. — L'eau distillée et les eaux potables courantes, mises en contact avec l'argent métallique, dissolvent une petite quantité de métal et acquièrent ainsi des propriétés microbicides vis-à-vis des bacilles typhiques et du colibacille. Les propriétés des eaux activées s'expliquent simplement à l'aide des données élémentaires de la physique et de la chimie.

R. D.

**Caractérisation des taches de sang par réaction spectrale.** BIERRY (H.) et GOUZON (B.). *Bull. Acad. Méd.*, 1932, 107, p. 635.

R. D.

**Deux cas d'actinomycose invétérée sans grains macroscopiques ou microscopiques, dus au même parasite.** SARTORY (A. et R.) et MEYER (J.). *Bull. Acad. Méd.*, 1932, 107, p. 597.

R. D.

#### Pharmacologie. — Chimie végétale.

**L'acide cyanhydrique chez le « *Glyceria aquatica* » Wahlb. (« *G. spectabilis* » M. et K.).** GUÉRIN (P.). *C. R. Ac. Sc.*, 1932, 195, n° 22, p. 1036. — Tous les organes du *Glyceria aquatica* WAHLB. renferment de l'acide cyanhydrique; les jeunes feuilles et l'inflorescence en fournissent la proportion la plus élevée. La proportion d'acide cyanhydrique pouvant dépasser 1 gr. par kilogramme au début d'avril, le *Glyceria* paraît la plus riche de nos plantes indigènes en composé cyanhydrique.

P. C.

**Acétolyse de l'amidon.** SUTRA (R.). *C. R. Ac. Sc.*, 1932, 195, n° 23, p. 1079. — L'acétolyse de l'amidon conduit, par l'intermédiaire d'un dérivé acétylé instable, à l' $\alpha$ -octoacétylmaltose, contenant une faible proportion de l'isomère  $\beta$ .

P. C.

**Un nouveau principe des végétaux : l'acide urique.** FOSSE (R.), DE GRAEVE (P.) et THOMAS (P.-E.). *C. R. Ac. Sc.*, 1932, 195, n° 25, p. 1498. — L'acide urique est un principe naturel des végétaux. Il est la source d'où dérivent l'allantoïne, l'acide l'allantoïque, ainsi qu'une partie de l'urée et de l'ammoniaque formées par les plantes.

P. C.

**L'agriculture au Tonkin** (Anonyme). *Cahiers coloniaux de l'Inst. colon. de Marseille*, 1932, n° 631-632, p. 3 à 7. — D'après une plaquette éditée sous les auspices de la Chambre d'agriculture du Tonkin, on trouve ici des données sur le développement de la culture du riz, du café, du thé, du maïs, de la canne à sucre, du ricin, de la sériciculture et de l'élevage au Tonkin.

Le cours peu élevé du riz, les maladies parasitaires du caféier causent de sérieuses appréhensions; par contre, le thé, le maïs et la canne à sucre réussissent assez facilement. Le maïs et le ricin permettent l'utilisation de terres élevées, impropres à la culture du riz pendant la saison sèche. Des études et expériences sont encore nécessaires dans ces divers domaines.

R. Wz.

**Sur l'importance des sulfates comme engrais.** BERTRAND (G.) et SILBERSTEIN (L.). *C. R. Ac. Sc.*, 1932, 195, n° 26, p. 1349. — En cultivant

comparativement le colza, d'une part sur une terre arable pauvre en soufre, d'autre part sur la même terre additionnée de sulfate de sodium, les auteurs ont constaté que la récolte de graines a fourni dans la terre additionnée de sulfate de sodium un excédent de 83 % par rapport à la récolte obtenue sans cette addition. P. C.

**Recherches chimiques et pharmacodynamiques sur les principes cardiotoxiques du lombiry « *Cryptostegia madagascariensis* ».** MERCIER (F.) et BALANSARD (J.). *C. R. Ac. Sc.*, 1932, 195, n° 26, p. 1427. — Cette plante renferme deux glucosides : 1° un glucoside soluble, de toxicité élevée, hémolytique, sans effet cardiotonique ni action diurétique, ne paraissant pas, par conséquent, posséder d'intérêt thérapeutique ; 2° un glucoside insoluble, à action cardiotonique marquée, s'apparentant par sa constitution chimique aux glucosides digitales. P. C.

**« *Icerya Purchasi* » et « *Ceroplastes rusci* », cochenilles exotiques hier, aujourd'hui indigènes.** GUYOT (RENÉ). *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1933, 71, n° 2, p. 151-160 (avec figures). — L'*Icerya Purchasi* est une cochenille blanche qui s'attache aux mimosas, orangers, citronniers, poiriers, genêts et à différents arbustes d'ornement ; la première attaque dans le Sud-Ouest semble remonter à 1921. Le meilleur moyen de la combattre est de faire la lutte biologique à l'aide d'un autre insecte, le *Novius cardinalis*.

De même, pour lutter contre les Céroplastés, outre la taille des arbres et le brûlage des branches atteintes, on s'aidera de deux insectes des genres *Chilocorus* et *Exochomus*. R. R.

**Note sur la culture du quinquina dans la forêt d'Ambre, nord de Madagascar (Diego-Suarez).** DROUHARD (E.). *Rev. Bot. appliquée*, Paris, 1932, 12, n° 126, p. 121-123. — A la suite de diverses impulsions, le Service forestier de Madagascar a repris depuis quelques années les essais d'acclimatation des arbres de quinquina à Madagascar, dans des conditions raisonnables, c'est-à-dire en altitude, dans des vallées où il ne gèle pas, où l'humidité est suffisante même en période sèche et le sol riche.

L'exemple du Dr YERSIN, en Indochine, semble devoir être suivi ; mais suivant les usages, le Service forestier a l'air d'avoir tout découvert, afin de s'assurer le profit final, s'il réussit. Attendons les résultats.

Espérons toutefois que ces essais nouveaux seront poursuivis avec plus de méthode que ceux enregistrés depuis une trentaine d'années.

Dans plusieurs endroits déjà, les *Cinchona* se sont reproduits spontanément, et j'ai eu personnellement à analyser des écorces — provenant d'un colon que l'Administration veut systématiquement ignorer — dont le rendement en quinine était suffisant pour une exploitation rationnelle.

L'emplacement a été choisi, cette fois, par M. PERRIER DE LA BATHIE, ce qui est une excellente référence pour l'avenir et, chose intéressante, on assure avoir retrouvé sur le versant est de la Montagne d'Ambre des quinquinas d'origine inconnue, produisant des graines.

Souhaitons que les arbres des nouvelles plantations n'aient pas le même sort et que les écorces des premiers individus, arrivés à l'âge de trois à cinq ans, donnent plus de 5 % de sulfate de quinine, pourcentage qu'il faut atteindre pour avoir un produit industriel. EM. PERROT.

**Un immense jardin d'acclimatation en Russie : Askania-Nova.** KAZEEF (W.). *La Nature*, Paris, 1933, n° 2896, p. 1 à 6, avec figures. — D'un domaine destiné d'abord à l'élevage du mouton qui lui procura

d'importants revenus, la famille FALZ-FEIN sut faire un immense jardin d'acclimatation unique au monde. Sauvé d'un complet anéantissement pendant la période révolutionnaire de 1918 à 1921, Askania-Nova est actuellement « réserve nationale » et couvre une superficie de 40.000 hectares dont 6.000 sont exclusivement réservés à l'acclimatation et aux expériences scientifiques. Les ressources sont produites par l'agriculture, l'élevage industriel et surtout la vente de la laine. Une plaine déserte a été, grâce à la persévérance et à l'activité heureuse de ses propriétaires, transformée en une région boisée où dominent le charme, l'orme, l'acacia, le frêne, le chêne et quelques Conifères. Des lacs, alimentés par l'eau puisée dans les couches profondes du sol, ont été creusés. Tout a été aménagé pour que chaque espèce puisse y trouver un habitat de son goût : fourrés ombrés des sous-bois, nichoirs placés à différentes hauteurs, berges des étangs escarpées ou basses, îlots bordés de broussailles impénétrables, etc.

Dans l'article original on trouvera le nom des principales espèces acclimatées, bornons-nous à signaler que les plus brillants succès ont été obtenus avec le canari, les autruches, les chevaux sauvages de PRJEVALSKY, le saïga (rare échantillon d'antilope tertiaire), les zèbres, les bisons. M.-TH. F.

*Pharmacodynamie. — Thérapeutique.*

**Des polynévrites consécutives à l'ingestion de préparations d'apiol et liées à la présence d'un éther triorthocrésylphosphorique. Mesures à prendre pour prévenir ces intoxications.** NETTER (A.). *Bull. Acad. Méd.*, 1932, 107, p. 753. R. D.

**Essai thérapeutique au cours des intoxications par l'amanite phalloïde.** LIMOUSIN (H.) et PETIT (G.). *Bull. Acad. Méd.*, 1932, 107, p. 698. — Deux séries d'intoxications humaines, produites par ingestion d'amanite phalloïde, ont permis de montrer qu'il était possible de neutraliser les toxines du champignon, même longtemps après leur absorption, à l'aide du mélange estomac + cerveau de lapin. R. D.

**Le traitement des tumeurs par le venin des abeilles.** YOANNOVITCH (G.) et CHAHOVITCH (X.). *Bull. Acad. Méd.*, 1932, 107, p. 892. — Les auteurs traitent les tumeurs expérimentales, produites par le goudronnage des oreilles de lapin, par des injections locales de venin d'abeilles. Ils observent une amélioration qui ne persiste pas après la cessation du traitement. R. D.

**De l'utilisation du violet de gentiane dans les infections sanguines.** CARRIÈRE (G.) et MARTIN. *Bull. Acad. Méd.*, 1932, 107, p. 799. — Les auteurs utilisent le violet de gentiane, en injections intraveineuses à la dose de 1 à 5 centigr., pour le traitement de diverses septicémies. R. D.

**Importance de l'état glycémique préalable sur l'intensité du choc provoqué. Le glucose agent protecteur contre le choc. Conséquences pathologiques et thérapeutiques.** CADE (A.) et BARRAL (Ph.) avec la collaboration de HUC D'ARRAC et SEGUIN (H.). *Bull. Acad. Méd.*, 1932, 107, p. 820. — L'hyperglycémie, réalisée par injection intraveineuse de glucose, protège les animaux contre le choc anaphylactique ou peptonique. L'addition de solution glucosée à l'antigène ou à la peptone atténue ou abolit complètement les manifestations de choc. Inversement, lorsque le



choc est réalisé sur un animal préalablement hypoglycémie, il est toujours plus intense que chez les témoins. Au point de vue thérapeutique, les auteurs pensent qu'on pourrait utiliser ainsi le glucose pour protéger les malades contre les accidents sériques.

R. D.

**Mise en évidence et isolement de la vagotonine.** SANTENOISE (D.). *Bull. Acad. Méd.*, 1932, 107, p. 738.

R. D.

**Sur la préparation de la vagotonine.** SANTENOISE (D.) et PENAU (H.). *Bull. Acad. Méd.*, 1932, 107, p. 861. — Techniques de préparation permettant d'obtenir, en quantité assez importante, une vagotonine très pure.

R. D.

**Action hypno-anesthésique exercée sur les poissons par divers constituants des essences.** BUSQUET (H.). *C. R. Soc. Biol.*, 1933, 112, p. 268-269. — L'auteur montre qu'un grand nombre de substances fortement odorantes, utilisées comme matières premières de parfumerie, exercent sur les poissons des effets absolument identiques à ceux des hypnotiques vrais, tels que les barbituriques, et à doses encore plus faibles. L'ionone, l'antranilate de méthyle, le méthylnonylacétaldéhyde anisique, le terpinéol, le cionamate de méthyle, le salicylate de méthyle, le méthylisoéugénol, l'acétate d'éthyle sont actifs à la dose de II à VI gouttes par litre d'eau ordinaire. En plus de l'effet hypno-anesthésique, ces substances produisent des changements de coloration de l'animal par étalement de ses pigments tégumentaires. Cependant, cette action narcotique ne s'observe pas avec tous les parfums, elle manque pour l'acétate d'amyle, le salicylate d'amyle, l'hydroxycitronellal, la vanilline, l'acétate de benzyle, l'alcool benzylique et l'héliotropine. Les substances odorantes narcotiques chez le poisson sont inefficaces chez le lapin, le chien et l'homme. Il existe donc deux sortes d'hypno-anesthésiques, ceux dont l'activité est limitée aux animaux à sang froid et ceux qui agissent aussi bien chez les homéothermes que chez les poikilothermes.

P. B.

**Contribution à l'étude de l'influence des hypnotiques sur le tube digestif. Action du chloralose et du barbital sur la sécrétion gastrique.** LA BARRE (J.) et WAUTERS (M.). *Arch. int. Pharm. et Ther.*, 1933, 44, p. 178-188. — L'injection intraveineuse de 90 milligr. par kilogramme de chloralose, bien qu'elle entraîne chez le chien un état somnifère marqué, ne modifie pas la réaction hypersécrétoire gastrique, provoquée par l'administration d'une unité par kilogramme d'insuline. L'effet narcotique provoqué par l'injection intraveineuse de 250 milligr. par kilogramme de véronal sodique atténue ou supprime dans la majorité des cas l'exagération post-insulinique de la sécrétion gastrique. L'injection intraveineuse d'une dose de véronal (50 milligr. par kilogramme) ne produisant qu'une légère somnolence suffit à empêcher l'hypersécrétion gastrique post-insulinique. On peut mettre en évidence, chez le même animal, à huit jours d'intervalle, soit la persistance de l'hypersécrétion gastrique post-insulinique après l'administration de chloralose, soit l'inhibition de cette réaction sous l'influence du véronal sodique.

P. B.

**Emploi de l'amytal sodique dans l'anesthésie du rat.** NICHOLAS (J. S.) et BARRON (D. H.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1932, 46, p. 125-129. — L'amytal sodique est un excellent anesthésique chez le rat. La dose anesthésique est deux fois plus faible chez la femelle que chez le mâle. La mort,

dans les cas d'administration d'une dose trop forte, est généralement due à une dépression respiratoire. P. B.

**Action vaso-dilatatrice de l'éthyl- (1-méthyl-butyl)-barbiturate de soude (nembutal « 844 ») mesurée par les modifications thermiques.** RICHTER (H. G.) et OUGHTERSON (A. W.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1932, 46, p. 335-344. — Le nembutal diminue la vaso-constriction périphérique déterminée par le refroidissement de la surface du corps. Son activité vaso-dilatatrice est suffisante pour surpasser les manifestations vaso-constrictives déterminées par la ligature de l'artère fémorale chez le chien. Les injections intrapéritonéales de nembutal déterminent une vaso-dilatation périphérique. P. B.

**Valeurs pré-anesthésiques relatives des sels de soude de l'amytal, du pentobarbital, du luminal et du véronal.** SWANSON (E. E.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1932, 46, p. 387-394. — L'amytal et le pentobarbital sodiques ont pratiquement la même valeur pré-anesthésique. Le luminal et le véronal sodiques ont une efficacité hypnotique comparative-ment plus faible. P. B.

**Effet de l'amytal sodique sur l'action dépressive de l'extrait de cerveau.** MAJOR (A. H.), WEBER (J.) et NANNINGA (J. B.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1933, 47, p. 107-109. — Une injection préliminaire d'amytal sodique augmente considérablement l'action dépressive de l'extrait cérébral. P. B.

**Activité hypnotique des hydantoïnes optiquement actives.** SOBOTKA (H.), PECK (S. M.) et KAHN (J.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1933, 47, p. 209-215. — Les auteurs proposent de remplacer le nirvanol (phényléthyl-hydantoïne racémique) par le dérivé racémique qui ne détermine pas les symptômes toxiques (en particulier les éruptions) que l'on observe à la suite de l'administration de nirvanol (analogues à la maladie du sérum). P. B.

**Recherches sur les hypnotiques chez les pinsons.** HONDELINK (H.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1932, 163, p. 662-671. — On peut séparer chez certaines espèces d'oiseaux (dans le cas particulier chez les pinsons) le sommeil pur d'une narcose légère. Chez les oiseaux normaux, on ne peut pas provoquer un sommeil pur le jour avec tous les hypnotiques, et quand on y parvient, la différence entre la dose minima hypnotique et la dose minima narcotique est très faible. Quand on maintient les oiseaux jour et nuit dans un éclairage artificiel, ils deviennent polyphasiques, alors qu'ils sont mono-phasiques avec l'éclairage naturel. Ils présentent une tendance au sommeil, et on réussit à provoquer celui-ci avec des doses beaucoup plus faibles que celles nécessaires de jour pour le même animal avec l'éclairage naturel; la différence entre la dose hypnotique et narcotique devient beaucoup plus grande. L'hypnotique le moins favorable chez le pinson est l'uréthane et le plus favorable le chloralose; après le chloralose, action hypnotique bonne du chloral et des dérivés barbituriques. P. B.

**Dosage quantitatif des acides dialkylbarbituriques dans l'urine.** KLINGENFUSS (M.) et REINERT (M.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1932, 165, p. 416-419. — Description d'une méthode de dosage quantitatif des acides dialkylbarbituriques dans l'urine qui permet d'isoler et d'identifier de petites quantités, même 10-100 milligr. par litre. P. B.

A. von Nyáry

**Action anticonvulsivante des hypnotiques.** WYARY (A.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1932, 165, p. 504-515. — Parmi les hypnotiques étudiés par l'auteur, chez le rat, action narcotique la plus forte pour le pernoctone qui détermine déjà une narcose profonde avec 4 milligr., mais toxicité forte pour cet animal. Doses nécessaires pour la narcose : luminal : 40 milligr.; médinal : 42 milligr.; nirvanol : 48 milligr.; paralaldéhyde : 70 milligr.; uréthane : 100 milligr. pour 100 gr. Les accès de convulsions épileptiformes déclenchés par le cardiazol sont supprimés principalement par le luminal et la paralaldéhyde. Les convulsions déclenchées par 10 milligr. de cardiazol peuvent être supprimées par 30 % de la dose narcotique de luminal et par 28,5 % de la dose narcotique de paralaldéhyde, 56 % pour le nirvanol, 38 % pour le médinal, 65 % pour l'uréthane, 425 % pour le pernoctone.

P. B.

**Phénomènes d'accoutumance et d'accumulation sous l'action des narcotiques chez le chien.** BONSMANN (M. R.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1932, 165, p. 659-684. — Au cours de l'administration répétée de luminal, chez le chien, l'inhibition de la diurèse, qui se produit au début, disparaît ensuite, tandis que l'ataxie et les phénomènes d'hyperexcitabilité cérébrale à la douleur et la somnolence augmentent d'intensité, par suite d'une association d'une accoutumance et d'une cumulation. Une telle accoutumance, au point de vue de l'inhibition de la diurèse, ne se produit pas avec d'autres substances antidiurétiques comme l'éther, le chloréthane, et la tonéphine, mais l'accumulation apparaît. L'accoutumance au luminal est spécifique vis-à-vis de l'éther, de la tonéphine, de la morphine, du véronal et du phanodorme. D'autre part, le luminal ne supprime pas l'inhibition de la diurèse par l'éther et la tonéphine.

P. B.

**Résorption percutanée des hypnotiques.** LAZAREW (M.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1932, 168, p. 162-170. — Certains hypnotiques sont actifs par la voie percutanée (chloréthane, chloral, uréthane, isopral, néuronol), d'autres non (barbituriques, adaline). La constitution chimique ne joue qu'un rôle tout à fait secondaire ici, la résorption percutanée est au contraire sous la dépendance des propriétés physico-chimiques, tous les hypnotiques actifs par la voie percutanée présentant une solubilité relativement bonne dans l'huile et l'eau, un point de fusion bas et étant volatils.

P. B.

**Sur la diminution de la mortalité due au chloral par le cardiazol.** ADAM (D.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1932, 168, p. 171-174. — A dose élevée, le cardiazol peut empêcher la mort des animaux par le chloral, mais à cette dose l'action du cardiazol dure plus longtemps que celle du chloral et l'animal finit par mourir dans des convulsions dues au cardiazol.

P. B.

**Action des médicaments du réveil sur les narcoses de base.** MORITSCH (P.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1932, 168, p. 249-272. — Chez le lapin, la coramine et l'éphédrine rendent plus profondes les narcoses provoquées par le luminal, le véronal et le somnifène, mais interrompent celles déterminées par la paralaldéhyde, l'avertine et le chloréthane. L'éphédrine est sans action sur les narcoses par l'alcool, le chloral et l'uréthane, la coramine interromp la narcose par l'uréthane, mais non celle par l'alcool. Les lapins ayant subi l'ablation de l'écorce cérébrale sont assoupis par l'éphédrine, le sommeil déterminé par le luminal chez ces animaux est renforcé par

la coramine et plus nettement encore par l'éphétonine, ces animaux décortiqués et endormis par l'avertine ou la paralaldéhyde ne sont plus réveillés par l'éphétonine. La coramine peut interrompre le sommeil déterminé par le chloral chez le lapin décortiqué; par contre, elle est sans action dans le sommeil provoqué chez cet animal décortiqué par la paralaldéhyde. P. B.

**Sur l'accoutumance à la morphine. Action de la morphine sur l'intestin isolé de cobaye après accoutumance à la morphine « in vivo » et « in vitro ».** LÉVY (J.) et CAHEN (R.). *C. R. Soc. Biol.*, 1933, 112, p. 167-170. — Chez le cobaye accoutumé à la morphine, dans plus de 50 % des cas, l'intestin isolé présente une accoutumance qui se traduit par l'inversion de l'effet habituel de cet alcaloïde sur l'intestin, à savoir par une augmentation du tonus. Lorsque l'intestin de cobaye accoutumé à la morphine est immergé dans une solution de morphine, il se produit une hausse du tonus dans le cas d'un animal privé de morphine depuis deux ou trois jours et une baisse du tonus pour un animal dont la période d'abstinence a atteint une huitaine de jours. L'accoutumance *in vitro* par immersions répétées détermine également une hausse du tonus. Les auteurs pensent que l'action dépressive initiale de la morphine est la résultante d'effets à la fois dépresseurs et excitants, et qu'au cours des essais d'accoutumance l'action dépressive de la morphine s'atténue graduellement, laissant l'action excitante devenir prépondérante. P. B.

**Actions pharmacologiques de l'apocodéine.** SCHWARTZ (E. W.). *Arch. int. Pharm. et Thér.*, 1932, 41, p. 461-476. — Etude de deux échantillons d'apocodéine, l'un de couleur verdâtre, l'autre de couleur blanche. Ces deux échantillons ont les actions communes suivantes : dépression générale, salivation, dépression circulatoire et collapsus dus à une dépression cardiaque directe, dilatation vasculaire périphérique modérée, excitation de l'intestin intact, dépression prédominante du muscle intestinal isolé, paralysie des ganglions vagues dans le cœur et action cathartique variable et peu nette. Les ganglions et les terminaisons autonomes (excepté le parasymphatique cardiaque) ne sont pas paralysés, car réponses positives à la nicotine, à l'adrénaline et la pilocarpine, et réponse musculaire au baryum. La plupart des effets déterminés par l'apocodéine sont aussi obtenus avec la codéine, mais avec des doses plus élevées pour cette dernière. Les différences observées avec les deux échantillons d'apocodéine ont été les suivantes : vomissements avec le produit verdâtre et excitation transitoire de l'intestin, phénomènes absents avec le produit blanc. L'apocodéine actuelle n'est pas encore un produit chimiquement défini, de nouveaux travaux chimiques au point de vue de sa synthèse et de son isolement sont encore nécessaires pour qu'on puisse l'utiliser en thérapeutique. P. B.

**Action de la morphine, de l'atropine et de la strychnine sur la réponse aux cathartiques de l'intestin intact chez les chiens non anesthésiés.** GRUBER (C. M.), BRYAN (W. T. K.) et RICHARDSON (L. K.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1932, 45, p. 299-313. — Le sulfate de morphine, à faible dose, par la voie buccale, peut augmenter l'activité péristaltique de l'intestin grêle; à doses moyennes, par voie buccale, il augmente le tonus général de l'intestin grêle et diminue l'activité péristaltique. Quand on introduit de faibles doses de morphine dans l'anse de THIRY-VELLA, l'absorption dans la circulation se produit rapidement et le tonus de l'anse est augmenté, les faibles doses peuvent augmenter l'amplitude des contractions péristaltiques; avec les doses moyennes, le tonus est rapidement augmenté et se

maintient pendant des heures. L'amplitude péristaltique de la contraction est diminuée ou abolie par les doses moyennes et fortes de morphine. La morphine, injectée dans les veines après administration d'un cathartique (aloès), antagonise l'action de celui-ci. La diminution du tonus et les puissantes contractions péristaltiques déterminées par le cathartique sont abolies aussitôt. L'atropine, après administration intraveineuse d'un cathartique, détermine une nouvelle diminution du tonus et diminue l'amplitude des contractions péristaltiques. Résultats très variables avec la strychnine.

P. B.

### **Études sur la morphine, la codéine et leurs dérivés.**

**I. Méthodes générales.** EDDY (N. B.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1932, 45, p. 339-359. — Description des méthodes de comparaison de la morphine et de ses dérivés : toxicité, action convulsivante chez la souris et le lapin, actions analgésique et émétique chez le chat, action sur la fréquence cardiaque, la température du corps, la respiration, dépression générale et action constipante chez le lapin. Fixation de la dose minima active de morphine pour chacun de ces effets.

P. B.

**Études sur la morphine, la codéine et leurs dérivés. II. Isomères de la codéine.** EDDY (N. B.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1932, 45, p. 361-381. — La toxicité et l'action convulsivante des dérivés de la codéine diminuent dans l'ordre suivant : codéine, allo pseudocodéine, isocodéine et pseudocodéine. Ce dernier est plus de sept fois moins toxique que la codéine chez la souris et le lapin et ne détermine pas de convulsions. L'activité analgésique va en décroissant dans l'ordre suivant : pseudocodéine, isocodéine, codéine et allo pseudocodéine; il en est de même pour les effets dépresseurs généraux. Pour les effets respiratoires (dépression), dans l'ordre décroissant : isocodéine, pseudocodéine, codéine et allo pseudocodéine. Pour les effets gastro-intestinaux (suppression de l'évacuation intestinale chez le lapin), dans l'ordre décroissant : isocodéine, pseudocodéine, allo pseudocodéine et codéine. A tous les points de vue, avantages de l'isocodéine et de la pseudocodéine par rapport à la codéine.

P. B.

### **Études sur l'intoxication morphinique chez les chiens.**

**IV. Excrétion de la morphine chez les animaux tolérants et non tolérants.** PIERCE (I. H.) et PLANT (O. H.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1932, 46, p. 201-228. — Description d'une méthode d'extraction et de dosage de la morphine dans l'urine et les fèces. Pas de différences essentielles dans les quantités de morphine excrétées chez les chiens tolérants et non tolérants. Taux excrété dans l'urine toujours plus grand que celui excrété dans les fèces. La diurèse est un facteur important de l'excrétion rénale de la morphine.

P. B.

---

*Le Gérant : LOUIS PACTAT.*

## SOMMAIRE

	Pages.		Pages.
<b>Mémoires originaux :</b>			
EM. PERROY. La fabrication du sel naturel à la Compagnie Fermière de Vichy . . . . .	513	l'avitaminose B totale chez le pigeon en rapport avec la digestibilité et la nature des protéides du régime. . . . .	327
M. MASCRÉ et M. CARON. Essai chimique et physiologique de quelques <i>Lobelia</i> . . . . .	519	GASTON DASTUGUE. Contribution à l'étude pharmacodynamique des eaux minérales . . . . .	532
M <sup>me</sup> P. VALIER. Composition chimique du <i>Retama sphaerocarpa</i> Boiss. . . . .	520	<b>Revue de phytothérapie :</b>	
RAYMOND-HAMBY. Sur une nouvelle méthode d'extraction et de séparation des alcaloïdes du <i>Pseudo-cinchona africana</i> A. Chev. . . . .	523	HENRI LECLERC. Les vieilles panacées : la garance <i>Rubia tinctorum</i> L. . . . .	545
RAOUL LECOQ. Protéides et vitamines B. — II. L'évolution de		<b>Bibliographie analytique :</b>	
		1 <sup>o</sup> Livres nouveaux . . . . .	550
		2 <sup>o</sup> Journaux. Revues. Sociétés savantes. . . . .	550

MÉMOIRES ORIGINAUX <sup>(1)</sup>

## La fabrication du sel naturel à la Compagnie Fermière de Vichy.

## Nouveaux appareils d'extraction de sel

A la suite d'une intervention au cours du *Congrès de la Croix-Blanche sur la Répression des Fraudes*, dans laquelle j'avais émis un doute sur la fabrication des sels naturels de Vichy, M. FÈRE, président du Conseil d'administration de la Compagnie Fermière de l'État, mit à ma disposition tous moyens propres à m'éclairer sur la situation exacte de cette fabrication et m'invita à me rendre compte sur place des installations d'extraction.

J'ai donc cru de mon devoir de faire, à cette époque, une relation des résultats de mon enquête et de la publier dans ce même *Bulletin* <sup>(2)</sup>.

De récentes discussions ayant donné une nouvelle actualité à cette

1. Reproduction interdite sans indication de source.

2. EM. PERROY. La fabrication du sel naturel de Vichy-État. *Bull. Sc. pharm.*, 1910, 17, p. 414-421.

question, il me paraît intéressant de compléter mon premier article par une note faisant connaître les modifications introduites dans cette fabrication, les appareils Yaryans utilisés à Vichy il y a plus de trente ans ayant été jugés insuffisants, d'autant plus que la consommation n'a cessé de s'accroître.

La Compagnie Fermière a donc décidé, en 1928, de faire construire de nouveaux appareils basés sur le même principe que celui des Yaryans, c'est-à-dire évaporation dans des effets multiples, mais se différenciant de ces derniers :

1° Par leurs dimensions permettant d'évaporer 10.000 litres d'eau minérale à l'heure, soit 240.000 litres par jour, pour une production journalière de 1.200 K° de sel, et, pour un minimum de deux cents jours par an, un total de 240.000 K°;

2° Par la circulation de l'eau dans les évaporateurs, assurée au moyen de pompes centrifuges, la circulation activée devant éviter le dépôt de sel dans les tubes réchauffeurs.

C'est cette nouvelle installation que je me propose de décrire aujourd'hui.

Les appareils d'évaporation sont formés de 5 corps travaillant en série désignés sur le croquis ci-joint par les repères A, B, C, D, E.

Leur marche reste basée sur le principe de l'évaporation à effets multiples. Ce principe consiste à utiliser la chaleur latente de la vapeur d'un liquide bouillant sous pression pour chauffer et concentrer le liquide de l'appareil suivant, bouillant sous une pression un peu moins élevée.

On remarquera que chaque corps est constitué :

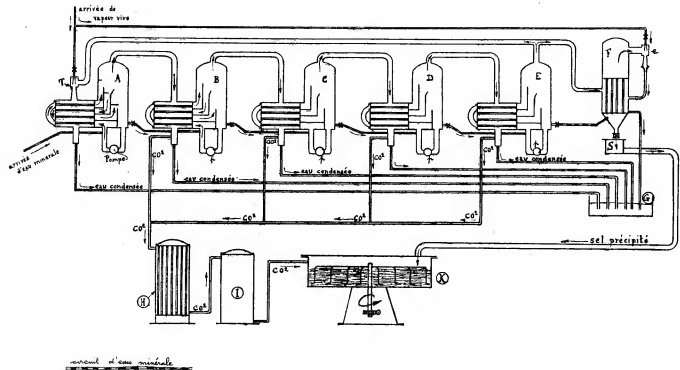
1° D'une partie cylindrique horizontale munie de tubes;

2° D'un corps cylindrique vertical pourvu de chicanes.

Sous l'action d'une pompe, l'eau minérale circule dans les tubes entrant par le bas et sortant par le haut. La vapeur de chauffage circule à l'extérieur des tubes en sens inverse de l'eau. La vapeur chauffe l'eau; il s'ensuit que lorsque cette dernière arrive dans le corps cylindrique vertical elle dégage la vapeur correspondant à la température à laquelle elle a été portée. Cette vapeur est recueillie pour réchauffer le corps suivant.

C'est ainsi que l'eau minérale est portée dans le premier corps à une pression de 1 K° 800, soit à une température de 130° C environ; dans le deuxième corps B, elle bout sous une pression de 1 K° 200, soit à une température de 123° environ; dans le troisième corps C sous une pression de 0 K° 800, soit à une température de 116°; puis sous une pression de 500 et 100 gr., soit à 109° et 102° dans les quatrième et cinquième effets. Un dernier évaporateur, appelé « finisseur » et désigné par F sur le croquis (dont on verra le rôle plus loin), travaille sous vide.

Examinons la marche des appareils.



Appareil servant à la fabrication du sel naturel de Vichy-État.



L'eau des sources *Grande-Grille*, *Chomel* et *Lucas* est canalisée vers un gazomètre placé dans le sous-sol de l'établissement de 1<sup>re</sup> classe. Un trop-plein permet d'envoyer l'excès d'eau à une bêche de recette des bains placée en contre-bas.

Une pompe reprend l'eau du gazomètre pour l'envoyer dans une série d'appareils verticaux appelés « décarbonateurs » où elle est portée à une température variant entre 90 et 100°.

Pendant ce réchauffage, l'eau abandonne :

1° L'acide carbonique libre qui est soigneusement recueilli et utilisé pour la bicarbonation qui sera décrite plus loin ;

2° Le carbonate de chaux qui se dépose en partie dans les appareils réchauffeurs et presque en totalité dans un filtre intercalé dans le circuit.

L'eau ne contient donc plus, à la sortie des décarbonateurs, que les sels en dissolution et une faible quantité de carbonate de calcium qui n'a pas été arrêtée par le filtre.

Des décarbonateurs, l'eau arrive au bas du premier appareil où elle circule à l'intérieur d'un faisceau de tubes disposés horizontalement. Cette eau est refoulée dans les tubes au moyen d'une pompe centrifuge placée en sous-sol.

A l'extérieur de ces tubes circule la vapeur de chauffage provenant d'un thermo-compresseur alimenté par 65 % de vapeur vive à 12 K° avec 35 % de vapeur à 1 K° absolu évacuée du cinquième corps d'évaporation et dont le mélange donne un fluide de 2 K° 200, soit 135° C.

L'eau minérale qui circule à l'intérieur des tubes entre immédiatement en ébullition. La vapeur produite s'accumule à la partie supérieure du corps vertical et est envoyée dans le deuxième appareil où elle viendra chauffer l'extérieur du faisceau tubulaire.

Pendant ce temps, l'eau minérale, qui a perdu une partie de sa vapeur et subi de ce fait un commencement de concentration, s'écoule du premier au deuxième corps par différence de pression. A la sortie du premier appareil, l'eau minérale titre 1° Baumé.

Dans le deuxième appareil, la même opération se reproduit. L'eau minérale, chauffée par la vapeur dégagée dans le premier corps, bout sous une pression d'environ 1 K° 200. Cette eau minérale, en dégageant de la vapeur qui est recueillie et envoyée dans le troisième appareil, se concentre à nouveau et, à la sortie du second corps, elle titre 2° Baumé.

Le circuit se continue ainsi jusqu'au dernier appareil, sans nécessiter aucune dépense de vapeur vive supplémentaire, et pendant ce temps l'eau minérale se concentre de plus en plus. A la sortie du troisième corps, elle titre 4° Baumé ; à la sortie du quatrième, 8° Baumé et à la sortie du cinquième, 15° Baumé.

A ce moment, l'eau, au lieu de poursuivre sa concentration, est dirigée sur une cuve de grandes dimensions de construction spéciale. Une série de chicanes obligent ici l'eau à s'écouler en nappes minces et

à faible vitesse; le refroidissement et la perte de vitesse permettent à la silice en suspension dans l'eau concentrée de se déposer au fond de la cuve, éliminant ainsi une grande partie de cet élément qui donnait aux dissolutions de sels de Vichy une opalescence très accentuée.

C'est ce liquide ainsi concentré qui est envoyé dans un dernier appareil où la précipitation des sels s'effectue.

Cet appareil, appelé « finisseur », se compose essentiellement d'un corps cylindrique tubulaire placé verticalement, chauffé extérieurement à la vapeur et en communication directe avec un condenseur à vide.

A l'intérieur de l'appareil, le liquide concentré bout sous un vide de 70 cm. de mercure, soit à une température d'environ 45° C. Il se concentre encore davantage. Lorsque la solution atteint 37 à 38° Baumé, les cristaux de sel apparaissent et tombent au bas de l'appareil où ils s'accumulent. Lorsque la quantité de cristaux est suffisante, on ouvre une vanne située au bas du finisseur et les sels, entraînés dans leurs eaux mères, tombent dans un dernier réservoir qui est le terme de cette longue série d'appareils.

Ce réservoir porte, à sa partie inférieure, un filtre et comme, au-dessous du filtre, il existe un raccord pouvant communiquer avec la pompe à vide, les eaux mères sont aspirées et réintroduites dans le circuit, pendant que l'on recueille sur le filtre un sel d'une blancheur parfaite.

Ce sel, dénommé « sel brut », constitue une entité qui comprend tous les sels solubles contenus dans l'eau de Vichy :

Carbonates,  
Chlorures,  
Sulfates, etc...

Seulement, les carbonates, au lieu de se trouver, comme dans l'eau de Vichy, à l'état de bicarbonates, sont à l'état de carbonates neutres. Ils ont, en effet, perdu une molécule d'acide carbonique pendant l'évaporation.

Il faut donc restituer à ce sel brut l'acide carbonique disparu. Pour cela, au bas de chacun des corps évaporateurs, sont disposés des sortes de bouteilles. Le gaz carbonique, qui est un gaz très dense, descend au bas des appareils où il s'accumule. De ces bouteilles, le gaz est recueilli et amené dans un réfrigérant où il circule à l'extérieur de tubes dans lesquels passe de l'eau froide, ce qui assure son refroidissement jusqu'à 20 ou 25°.

Ce gaz est ensuite envoyé dans un réservoir qui sert d'accumulateur et régularise sa pression, puis enfin dans un appareil appelé « bicarbonateur ».

Ce bicarbonateur est formé essentiellement d'une cuve en fonte très large à l'intérieur de laquelle tourne continuellement un râteau muni de nombreuses dents. Le sel brut encore hydraté, sortant du finisseur, est

étendu dans le fond de la cuve et reçoit constamment l'afflux du gaz carbonique venant des corps évaporateurs pendant que les râteaux tournants le brassent sans arrêt. Il absorbe ainsi, finalement, tout le gaz qu'il avait perdu quelques heures auparavant.

Au bout de vingt à vingt-deux heures, tous les carbonates neutres sont transformés en bicarbonates.

On peut en effet constater que, si l'on a placé dans l'appareil 100 K<sup>os</sup> de sel brut, on retire 114 à 115 K<sup>os</sup> de sel bicarbonaté, les 100 K<sup>os</sup> de sel introduits ayant absorbé 14 à 15 K<sup>os</sup> de gaz carbonique.

A la sortie de ce dernier appareil, on obtient donc la totalité des sels qui existaient en dissolution dans l'eau minérale naturelle des Sources de l'État : *Grande-Grille, Chomel et Lucas*.

\* .

COMPOSITION. — La composition de ce sel est extrêmement complexe.

Depuis plus d'un siècle que sont analysées les eaux des Sources de l'État à Vichy, les chimistes ont successivement isolé, dosé ou reconnu dans ces eaux plus de 35 éléments dont les principaux sont : gaz carbonique, bicarbonates, sulfates, chlorures, iodures, bromures, fluorures, silicates, sels de sodium, potassium, lithium, calcium, magnésium, fer, aluminium, manganèse, arsenic. Puis des éléments plus rares : strontium, bismuth, cuivre, argent, étain, plomb, molybdène ; enfin, des éléments excessivement rares, tels que : gallium, germanium, thallium, titane, tungstène, vanadium, etc...

Le sel de Vichy-État extrait en totalité des eaux renferme donc aussi tous ces éléments.

Voici ci-dessous, d'après les renseignements que j'ai pu recueillir, les proportions des seuls éléments dosables, les résultats étant exprimés en ions-grammes et rapportés à 100 gr. de sel de Vichy-État :

Sodium . . . . .	27,181
Potassium . . . . .	1,040
Calcium . . . . .	0,032
Magnésium . . . . .	0,009
Fer, aluminium, manganèse . . . . .	0,021
Lithium, strontium . . . . .	Traces sensibles.
Chlore . . . . .	2,482
Arsenic . . . . .	Traces.
Carbonique CO <sup>2</sup> . . . . .	63,929
Silicique SiO <sup>2</sup> . . . . .	0,682

(Composition susceptible de légères variations.)

PRODUCTION. — La production journalière des appareils évaporateurs de la Compagnie Fermière de Vichy est importante. Elle atteint en effet, en hiver, 1.200 K<sup>os</sup> de sel par vingt-quatre heures, pour une quantité

d'eau minérale évaporée de 230.000 litres environ, ce qui correspondrait, pour trois cents jours de travail, à 360.000 K<sup>cs</sup> par an.

Or, la production annuelle de la Compagnie Fermière n'est actuellement que de 160.000 K<sup>cs</sup>; elle peut donc être aisément augmentée et portée à 300.000 K<sup>cs</sup> par an, en tablant même sur une production réduite de 400 K<sup>cs</sup> par vingt-quatre heures pendant trois mois d'été, en vue de ne gêner en rien la large utilisation de l'eau minérale aux buvettes et dans les Établissements thermaux.

Le sel de Vichy est utilisé en nature pour la préparation d'eau artificielle. Il est utilisé également pour la préparation des pastilles. La consommation des pastilles de Vichy est, en France, d'environ *cinq tonnes* par jour; la fabrication de ces pastilles étant assurée par une dizaine de fabricants, y compris la Compagnie Fermière.

Pour des pastilles du poids de 1 gr. et contenant 0,05 de sel de Vichy, il faut par jour 50 K<sup>cs</sup> de sel pour une tonne de pastilles (250 K<sup>cs</sup> pour 5 tonnes), soit environ 90 tonnes par an de sel pour produire 1.800 tonnes de tablettes. Pour une production annuelle de 360 tonnes de sel, le quart de cette production suffit donc à alimenter la fabrication actuelle des tablettes de Vichy, ce qui répond à certaines observations qui pouvaient paraître justifiées.

Professeur EM. PERROT.

---

### Essai chimique et physiologique de quelques « Lobelia ».

On sait que diverses espèces de *Lobelia*, en dehors du *L. inflata* L., renferment des alcaloïdes et que certaines ont été employées, à des titres divers, en thérapeutique, dans leurs pays d'origine. Nous rapportons ici quelques essais préliminaires effectués pour caractériser et doser les alcaloïdes chez quelques espèces et pour rechercher si l'action physiologique de leurs alcaloïdes est de même nature que celle des alcaloïdes du *Lobelia inflata* L.

Les espèces étudiées ont été les suivantes : *L. cardinalis* L., *L. syphilitica* L., *L. urens* L., *L. erinus* L., spécialement cultivées au Jardin de la Faculté de Pharmacie et récoltées à la fin de la floraison.

Le dosage des alcaloïdes a été effectué par la méthode au silicotungstate établie par l'un de nous et que nous avons utilisée déjà pour le titrage des formes galéniques (1).

1. M. MASCRÉ. Sur le dosage des alcaloïdes totaux du *Lobelia inflata* L. *Bull. Sc. Pharm.*, 1930, 37, p. 209. — M. MASCRÉ et M. CARON. Sur le titre alcaloïdique des préparations galéniques de *Lobelia inflata* L. *Bull. Sc. Pharm.*, 1930, 37, p. 657.

L'essai physiologique a été fait sur les alcaloïdes totaux extraits de la façon suivante : on procède, comme pour le dosage, à la précipitation des alcaloïdes à l'état de silicotungstates. Le précipité de silicotungstates est lavé, mis en suspension dans l'eau, additionné d'ammoniaque ou de carbonate de soude en excès et agité avec de l'éther qui enlève les alcaloïdes. On évapore l'éther et on reprend le résidu d'évaporation par de l'acide sulfurique dilué pour obtenir une solution d'alcaloïdes totaux neutre, dont on détermine le titre en alcaloïdes.

On injecte lentement une quantité convenable de solution dans la veine saphène du chien chloralosé. Dans ces conditions, l'action du chlorhydrate de lobéline ou des alcaloïdes totaux du *Lobelia inflata* provoque : une élévation rapide de la pression sanguine, pouvant atteindre 8 à 10 cm de mercure et persistant une à trois minutes, un décroissement de l'amplitude et de la fréquence respiratoires durant de une minute à une minute et demie (1).

Nous avons obtenu les résultats suivants :

1° Le titre alcaloïdique rapporté à la matière sèche a été :

Pour <i>Lobelia inflata</i> (témoin) . . . . .	5,85 ‰
— <i>L. cardinalis</i> . . . . .	4,45 —
— <i>L. syphilitica</i> . . . . .	5,35 —
— <i>L. urens</i> . . . . .	7,52 —
— <i>L. erinus</i> . . . . .	Traces d'alcaloïdes.

(Nous avons, en même temps, dosé les alcaloïdes dans les graines de *L. inflata* et nous y avons trouvé, dans deux lots différents, 2 gr. 10 et 2 gr. 35 ‰ d'alcaloïdes.)

2° Au point de vue physiologique, les alcaloïdes de toutes ces espèces (y compris *L. erinus*) ont montré une action de la nature de celle du chlorhydrate de lobéline. Ces expériences préliminaires sont poursuivies.

M. MASCRÉ.

M. CARON.

### Composition chimique du « *Retama sphærocarpa* » Boiss.

Le *Retama sphærocarpa* Boiss., *retem* des Arabes, est une Légumineuse, de la tribu des Lotées, de la sous-tribu des Génistées, très répandue dans tout le bassin méditerranéen. On le rencontre en abondance le long des oueds algériens, dans les environs de Bouïra, d'Aumale, de Maillot, de Constantine, etc.

1. Tous les détails concernant ces essais figureront dans un autre mémoire, actuellement en cours de rédaction.

C'est un arbrisseau inerme, très rameux, à longs rameaux jonciformes, soyeux, presque nus; les feuilles inférieures sont trifoliolées, les autres unifoliolées, très caduques, à folioles linéaires, soyeuses. Les fleurs sont jaunes, très petites, en grappes serrées de huit à quinze fleurs.

Cette plante présente, au point de vue chimique et peut-être thérapeutique, un certain intérêt. Dès 1897, en effet, BATTANDIER signalait dans cet arbuste la présence d'un alcaloïde qu'il avait appelé *rétaïne*, et dont il ne fit qu'une description sommaire (\*). Certains auteurs ont voulu faire de cet alcaloïde une oxysparteïne, bien que les propriétés physiques et chimiques de ces deux substances ne soient pas absolument identiques.

Dans le but de reprendre cette étude, nous avons tout d'abord déterminé la composition chimique des parties aériennes de la plante. Les rameaux, lavés et séchés, ont été réduits en poudre fine et incinérés à basse température, dans une capsule de platine. On a obtenu des cendres blanches : 100 gr. de plante nous ont donné 3 gr. 10 de cendres.

L'analyse de ces cendres fournit les résultats suivants :

	POUR 100 GR. de cendres en grammes
Silice, en $\text{SiO}_2$ . . . . .	6,20
Phosphates, en $\text{P}_2\text{O}_5$ . . . . .	7,10
Sulfates, en $\text{SO}_3$ . . . . .	3,60
Chlorures, en $\text{Cl}$ . . . . .	4,05
Potassium, en $\text{K}_2\text{O}$ . . . . .	23,40
Sodium, en $\text{Na}_2\text{O}$ . . . . .	2,70
Calcium, en $\text{CaO}$ . . . . .	26,12
Magnésium, en $\text{MgO}$ . . . . .	11,50
Fer, en $\text{Fe}_2\text{O}_3$ . . . . .	1,70
Manganèse, en $\text{MnO}$ . . . . .	1,10
Non dosé ( $\text{CO}_2$ , etc.) . . . . .	12,83
	<hr/> 100,00

Le potassium a été dosé sous la forme de perchlorate, suivant la technique de G. BERTRAND (\*); le sodium a été précipité à l'état d'acétate triple d'uranyle, de magnésium et de sodium, d'après la méthode de STRENG (\*), perfectionnée par BLANCHETIÈRE (\*). Quant aux autres éléments, ils ont été déterminés d'après les procédés habituels.

1. J.-A. BATTANDIER et TH. MALOSSE. *C. R. Ac. Sc.*, 1897, 425, p. 360-362.

2. G. BERTRAND et J. PERIETZEAU. *Bull. Soc. Chim.* (4), 1927, 41, p. 709-713, et 42, p. 235.

3. A. STRENG. *Zeit. f. anal. Chem.*, 1884, 23, p. 185-187, et *Chem. Centr.*, 1886, p. 488.

4. A. BLANCHETIÈRE. *Bull. Soc. Chim.* (4), 1923, 33, p. 807-818.

L'examen des résultats précédents nous montre :

- 1° Une proportion relativement peu élevée de silice;
- 2° La prépondérance très nette du potassium;
- 3° Une teneur faible en chlorures;
- 4° Un rapport du calcium au magnésium égal à 2,7.

$$\frac{\text{Ca}}{\text{Mg}} = \frac{6,93}{18,65} = 2,68.$$

Dans une deuxième série d'opérations, la plante a été soumise à l'action de différents solvants neutres. Dans ce but, le produit séché, réduit en poudre, a été épuisé au SOXHLET. La durée de chaque épuisement n'a jamais été inférieure à quinze heures. Nous avons opéré sur 44 gr. 120 de produit. Les solvants employés ont été l'éther de pétrole léger, l'éther éthylique, le chloroforme et l'alcool éthylique à 95°, dans l'ordre indiqué.

L'éther de pétrole laisse un résidu dont le poids est égal à 0 gr. 3.883, soit 0 gr. 880 pour 100 gr. de plante. Cet extrait présente une odeur de foin, sa couleur est vert sombre, son aspect et son toucher sont gras. C'est une matière grasse demi-solide. Il est entièrement soluble dans le chloroforme. Cette solution chloroformique donne les réactions de SALKOWSKI et de LIEBERMANN. Cette graisse renferme donc un phytostérol.

L'éther éthylique donne un résidu qui pèse 0 gr. 546 gr., soit 1,237 pour 100 gr. de plante. Son odeur est vireuse, sa couleur vert noirâtre, mate, son aspect également mat. Si l'on traite cet extrait par de l'eau aiguillée d'acide sulfurique, on obtient, d'une part, un liquide très faiblement coloré en jaune vert; d'autre part, une masse noirâtre, élastique, de consistance pilulaire. Cette dernière substance se dissout dans l'alcool fort en donnant un liquide vert, et dans la soude diluée en donnant un liquide jaune. Elle est également soluble dans le chloroforme qu'elle colore en vert. Traitée par l'acide chlorhydrique concentré et froid, elle se dissout à peine; à chaud, il y a dégagement de furfurol en même temps que l'acide prend une teinte verte. La solution aqueuse sulfurique, séparée de ce produit, précipite par les principaux réactifs alcaloïdiques. Par évaporation lente, il y a cristallisation sous la forme de longues aiguilles. Ces faits démontrent, dans cet extrait éthéré, la présence de traces d'un alcaloïde.

Le chloroforme enlève 1 gr. 190 de produit, c'est-à-dire 2 gr. 697 pour 100 gr. de plante. Cet extrait présente une odeur d'herbe, son aspect est laqué, sirupeux, sa couleur jaunâtre; l'eau le dissout à peine; l'alcool, au contraire, le solubilise presque entièrement. Traité par les acides, à chaud, il y a dégagement de furfurol et production de sucres réducteurs. Cet extrait chloroformique renferme des résines.

L'alcool à 95° donne un résidu dont le poids est 5 gr. 915, soit 13 gr. 46 pour 100 gr. de plante. Cet extrait est jaune, épais, presque solide; son

amertume est grande. Lorsqu'on le traite par de l'eau acidifiée par quelques gouttes d'acide sulfurique 2 N, il se produit un trouble floconneux qui s'accroît rapidement par addition d'eau. Par filtration, on sépare une masse résineuse, jaune verdâtre. Le filtrat est coloré en jaune. Cette liqueur est alcalinisée par de la soude et agitée à plusieurs reprises avec de l'éther. On décante ce solvant et on le laisse s'évaporer dans un cristallisateur. Rapidement, il se sépare un précipité très abondant, formé de longues aiguilles enchevêtrées en pinceaux, d'une blancheur parfaite.

Ces aiguilles, séparées, chauffées avec de la chaux sodée, donnent un dégagement d'ammoniac. Chauffées avec du sodium, d'après la technique de LASSAIGNE, elles donnent du cyanure de sodium.

Enfin, solubilisées dans quelques centimètres cubes d'eau acidifiée par très peu d'acide sulfurique, elles donnent toutes les réactions de précipitation des alcaloïdes.

L'extrait alcoolique renferme donc un alcaloïde, en telle abondance que, en examinant ce résidu au microscope, on aperçoit nettement ces aiguilles noyées dans une matière amorphe, jaune brunâtre.

M<sup>me</sup> P. VALIER.

(Travail du Laboratoire de Chimie générale pharmaceutique et Toxicologie.  
Faculté mixte de Médecine et de Pharmacie d'Alger.)

---

### Sur une nouvelle méthode d'extraction et de séparation des alcaloïdes du « *Pseudocinchona africana* » A. Chev. (1)

Dans les écorces d'une Rubiacée de la Côte d'Ivoire dont l'éminent botaniste-explorateur A. CHEVALIER (2) a fait le type du genre nouveau *Pausinystalia* et à laquelle il a attribué le nom spécifique d'*africana*, le professeur EM. PERROT (3) a trouvé, le premier, un alcaloïde cristallisé dont il a fait connaître l'insolubilité dans l'éther.

Ayant eu par la suite, à sa disposition, une grande quantité d'écorces de *Pseudocinchona africana*, le professeur EM. PERROT en abandonna

1. Nos recherches ont été faites dans le laboratoire de M. le professeur GOIS dont la bienveillante et si cordiale hospitalité nous a vivement touché. Nous lui en gardons une très sincère gratitude.

2. A. CHEVALIER. *Les végétaux utiles de l'Afrique tropicale*, fascicule 5, Paris, 1909, p. 229-230.

3. EM. PERROT. *C. R. Ac. Sc.*, 1909, 148, p. 1465-1467.



l'étude à M. FOURNEAU<sup>(1)</sup> qui réussit non seulement à préparer à l'état pur l'alcaloïde découvert antérieurement par le savant professeur de matière médicale de la Faculté de Pharmacie de Paris, mais encore à extraire de ces écorces un second alcaloïde, — amorphe celui-ci, — dont il put obtenir le chlorhydrate dans un état de grande pureté. Pour extraire et séparer ces deux alcaloïdes, M. FOURNEAU préconise la méthode suivante : épuisement de l'écorce pulvérisée par l'acide sulfurique très étendu; précipitation, par le carbonate de soude, des alcaloïdes contenus dans cette liqueur acide; traitement, par l'éther acétique bouillant, du précipité préalablement desséché; concentration de cette solution à laquelle on ajoute ensuite de l'éther qui provoque la formation d'un précipité cristallin, lequel est recristallisé dans l'éther. La liqueur-mère contient l'alcaloïde amorphe « qui est séparé... grâce à sa solubilité dans l'éther et au peu de solubilité de son chlorhydrate\* ».

Ayant reçu récemment, de la Côte d'Ivoire, une petite quantité d'écorces de *Pseudocinchona africana*, ainsi que des échantillons fleuris prélevés sur l'arbre même dont provenaient ces écorces, le professeur PERROT voulut bien se dessaisir, en notre faveur, de ces précieux matériaux.

Nous comparâmes d'abord les échantillons d'herbier, qui nous avaient été remis, avec les spécimens originaux du *Pseudocinchona africana* qu'avec sa bienveillance habituelle le professeur CHEVALIER nous permit d'étudier, et nous pûmes ainsi constater que ceux-là ne diffèrent aucunement de ceux-ci. En outre, nous nous assûrâmes que les écorces récemment récoltées possédaient tous les caractères histologiques que le professeur PERROT a attribués aux véritables écorces de *Pseudocinchona africana*. Enfin, par des essais d'extraction grossière, nous pûmes nous convaincre que les écorces qui nous avaient été confiées avaient une forte teneur en alcaloïdes et que ces alcaloïdes possédaient les réactions colorées de la corynanthine, c'est-à-dire celles de la yohimbine, puisque, comme nous l'avons signalé précédemment<sup>(2)</sup>, celles-ci ne diffèrent aucunement de celles-là.

Il ne nous restait plus qu'à extraire, de nos écorces, les alcaloïdes que nous savions s'y trouver. Dans ce but, nous avons, bien entendu, fait appel tout d'abord à la méthode qu'a fait connaître M. FOURNEAU, mais nous dûmes reconnaître que cette méthode possède de nombreux inconvénients, entre autres celui de ne donner qu'un faible rendement. Plusieurs autres méthodes, que nous utilisâmes ensuite, ne nous donnèrent pas de meilleurs résultats. C'est alors que nous avons eu recours à la technique que le Professeur PERROT et nous<sup>(4)</sup>

1. E. FOURNEAU. *C. R. Ac. Sc.*, 1909, 148, p. 1770-1772, et 1910, 150, p. 976-978.

2. E. FOURNEAU et FIORE. *Bull. Soc. chimique de France*, 1911, 4<sup>e</sup> s., 9, p. 1037-1040.

3. RAYMOND-HAMET. *C. R. Soc. Biol.*, 1925, 92, p. 1420-1422.

4. E. PERROT et RAYMOND-HAMET. *Bull. Sc. pharm.*, 1932, 39, p. 593-597.

avons récemment préconisée pour le titrage des écorces de yohimbe.

Les écorces pulvérisées puis imprégnées d'une solution à 10 % de carbonate de soude furent extraites dans un SOXHLET, par la benzine. L'extrait benzénique ainsi obtenu fut traité par une solution aqueuse à 2 % d'acide formique. Cette solution, qui contient tous les alcaloïdes de l'écorce, fut alcalinisée par le bicarbonate de soude, puis extraite par le chloroforme. L'extrait chloroformique, desséché par le chlorure de calcium en grains, puis distillé à sec, donna, pour 900 gr. d'écorces, un résidu alcaloïdique pesant 52 gr. 5.

A ce résidu dissous dans un volume aussi petit que possible d'alcool absolu, on ajouta de l'acétone pure, puis de l'acide chlorhydrique jusqu'à faible réaction acide au papier Congo. Cette solution, laissée à la glacière pendant une nuit, donna un précipité qui, après lavage à l'éther suivi de dessiccation, se présenta sous la forme d'une poudre assez faiblement colorée en jaune pesant 27 gr. 2.

Mais, ayant reconnu que la poudre ainsi obtenue était constituée par un mélange de plusieurs — tout au moins de deux — chlorhydrates, nous nous heurtâmes, pour la séparation convenable de ces substances, à d'assez réelles difficultés. Diverses méthodes ne nous ayant pas donné de résultats satisfaisants, nous eûmes l'idée d'utiliser la méthode employée jadis par DRAGENDORFF<sup>(1)</sup> et CZERNIEWSKI<sup>(2)</sup> pour la séparation des alcaloïdes du *pao pereira* (*Geissospermum laeve* BAILLON), méthode qui consiste à traiter le mélange des chlorhydrates d'alcaloïdes par un solvant organique qui dissout un de ceux-ci, à l'exclusion totale, ou presque totale, des autres. Après avoir essayé divers solvants organiques, nous constatâmes que le chloroforme était particulièrement approprié au but que nous poursuivions; il extrait en effet le chlorhydrate de l'alcaloïde amorphe, et celui-ci seulement. Il ne reste plus alors qu'à mettre en liberté la corynanthine par le bicarbonate de soude, puis à l'extraire par l'éther dans lequel elle cristallise rapidement quand la solution a été suffisamment concentrée.

Voici exactement comment nous avons opéré.

13 gr. du mélange des chlorhydrates, obtenus comme il a été dit plus haut, furent dissous à l'ébullition à feu nu dans 260 cm<sup>3</sup> d'eau distillée. Après refroidissement, cette solution, filtrée sur papier, abandonna sur celui-ci un faible enduit brunâtre. Introduit dans une ampoule à décantation, le filtrat fut agité d'abord avec 500 cm<sup>3</sup>, puis avec 250, et enfin de nouveau avec 250 cm<sup>3</sup> de chloroforme. On s'assura que les deux premières extractions avaient enlevé la presque totalité du chlorhydrate soluble et

1. DRAGENDORFF. *Pharm. Zeitschr. f. Russland*, 1882, 21, p. 552-562, 571-578 et 591-602.

2. E. CZERNIEWSKI. *Der forensisch-chemische Nachweis der Quebracho- und Pereiro alcaloïde in thierischen Flüssigkeiten und Geweben, mit Berücksichtigung ihrer Unterscheidung von den Strychnos-alcaloiden*. Inaug. Dissert. Dorpat, 1882.

que la troisième n'avait pu entraîner qu'une quantité insignifiante de cette substance.

Les solutions chloroformiques rassemblées furent desséchées pendant une nuit par du chlorure de calcium en grains. On les concentra ensuite par distillation dans le vide jusqu'à ce qu'elles soient réduites à un petit nombre de centimètres cubes, puis on les abandonna à la glacière pendant une nuit. Le lendemain matin, on se trouva en présence d'une bouillie cristalline qui, après agitation à la température du laboratoire, se sépara en un abondant précipité cristallin et en quelques centimètres cubes d'un liquide jaunâtre. Recueilli sur un BUCHNER, puis lavé d'abord avec un peu de chloroforme glacé, ensuite par quelques centimètres cubes d'éther également glacé, ce précipité desséché à l'étuve pesait 3 gr. 7 et se présentait sous la forme d'amas de petites aiguilles presque parfaitement blanches. Quant au liquide jaunâtre qui baignait ces cristaux, on l'ajoute au chloroforme de lavage et on évapore le tout à sec. On obtient ainsi un vernis jaunâtre dans lequel on n'observe que de très rares petites aiguilles qui représentent vraisemblablement les traces de chlorhydrate de l'alcaloïde amorphe qui étaient restées en solution.

Après avoir été ainsi traitée par le chloroforme, la solution aqueuse des chlorhydrates fut alcalinisée par une solution aqueuse saturée de bicarbonate de soude, puis extraite d'abord avec 300 cm<sup>3</sup>, puis par 250 cm<sup>3</sup>, et enfin de nouveau par 250 cm<sup>3</sup> d'éther. On constata que la solution alcalinisée ainsi extraite ne renfermait plus d'alcaloïde. Les solutions étherées ainsi obtenues furent réunies, puis concentrées par distillation sous pression réduite jusqu'à ce qu'on observe un début de cristallisation. A ce moment, on laisse la cristallisation se poursuivre à la glacière. Recueillis sur un BUCHNER, lavés à l'éther glacé, puis desséchés à l'éther, les cristaux obtenus étaient parfaitement blancs et pesaient 4 gr. 70. Quant à la solution étherée au sein de laquelle s'est effectuée la cristallisation, elle fut, pendant une nuit, traitée par le sulfate de soude desséché. On y ajouta ensuite, jusqu'à réaction acide, une solution de gaz chlorhydrique dans l'éther et on observa la formation d'un précipité en flocons blanchâtres trop peu abondant malheureusement pour qu'on pût l'étudier.

Le chlorhydrate provenant de l'extraction chloroformique fut purifié par recristallisations dans le chloroforme, dans lequel il se dissout très facilement à chaud et encore assez facilement à froid. Nous avons constaté, en effet, que, à la température du laboratoire, 100 milligr. de ce chlorhydrate se dissolvent rapidement dans 3 cm<sup>3</sup> de chloroforme.

Nos recherches chimiques sur le *Pseudocinchona africana* nous ont donc permis de mettre au point une méthode pratique d'extraction et de séparation des alcaloïdes de cette Rubiacée. En se basant sur les résultats numériques que nous avons obtenus en traitant par cette

méthode 900 gr. des écorces que nous avons eues à notre disposition, on peut admettre que 1 K° des dites écorces permet de préparer 40 gr. 923 de corynanthine cristallisée et 13 gr. 23 de chlorhydrate cristallisé de la base amorphe.

En outre, elles nous ont permis de constater que, contrairement au chlorhydrate de yohimbine et à celui d'A-yohimbine, le chlorhydrate de l'alcaloïde, amorphe, du *Pseudocinchona africana*, est très soluble dans le chloroforme. C'est là un caractère exceptionnel pour un chlorhydrate d'alcaloïde.

Enfin, grâce à l'emploi de notre méthode, nous avons réussi à préparer à l'état cristallisé le chlorhydrate de l'alcaloïde amorphe du *Pseudocinchona africana*.

RAYMOND-HAMET.

## Protéides et vitamines B.

### II. L'évolution de l'avitaminose B totale chez le pigeon en rapport avec la digestibilité et la nature des protéides du régime.

Nous avons montré dans une note antérieure (1) que l'utilisation par l'organisme du pigeon des protéides rapidement assimilables (tels que la peptone de muscle) nécessitait la présence dans la ration de proportions satisfaisantes de vitamines B. Par contre, les réserves naturelles du même organisme semblent suffisantes pour assurer, du moins pendant un long temps, l'utilisation de protéides non peptonisés (tels que la poudre de muscle), quand ils sont présents en fortes proportions dans le régime.

Ces faits sont à rapprocher de l'action retardatrice très nette que, parmi les glucides, présentent les amidons, mais plus spécialement l'amidon de pomme de terre, sur l'évolution de l'avitaminose B totale. M<sup>me</sup> L. RANDOIN et R. LECOQ, comparant l'action de onze glucides introduits à fortes doses dans la ration du pigeon, ont établi, en effet, que la rapidité d'apparition des crises polynévritiques et de la mort des sujets apparaît non seulement en rapport avec la nature des glucides, mais encore avec la rapidité de leur absorption intestinale (2). D'ailleurs, en l'absence de vitamines B, les survies des pigeons se trouvent nettement abrégées quand on ajoute une dose suffisante de diastase (amylase) à une ration comportant une proportion élevée d'amidon ou de fécule (3).

1. R. LECOQ. *Bull. Sc. pharm.*, août-septembre 1933, 40, p. 470.

2. M<sup>me</sup> L. RANDOIN et R. LECOQ. *C. R. Ac. Sc.*, 1927, 184, p. 1347.

3. M<sup>me</sup> L. RANDOIN et R. LECOQ. *Journ. de Ph. et de Ch.*, [8], 1927, 6, p. 340.

C'est pour mettre en évidence le rapport qui unit la digestibilité des divers protéides entrant dans la ration et la rapidité de l'évolution de l'avitaminose B ainsi provoquée, que nous avons entrepris les essais nouveaux que nous exposons ci-après (<sup>1</sup>).

# I. — ACTION DE PROTIDES NON PEPTONISÉS ADDITIONNÉS DE PEPSINE.

La première idée qui venait naturellement à l'esprit était de rééditer l'expérience faite initialement par nous avec les amidons, adjoignant aux protéides ingérés une large dose de ferment susceptible d'en accélérer la digestion et, du fait même, l'absorption intestinale.

Quatre lots de pigeons adultes de 350 gr. environ ont donc reçu, à la dose de 20 gr. par jour donnés par gavage, les quatre rations dont la composition centésimale est donnée ci-après :

	I	II	III	IV
Poudre de muscle . . . . .	82	74	66	"
Pepsine Codex (titre 100). . . . .	"	8	16	"
Peptone de muscle. . . . .	"	"	"	82
Graisse de beurre . . . . .	4	4	4	4
Mélange salin d'OSBORNE et MENDEL. . . . .	4	4	4	4
Agar-agar . . . . .	8	8	8	8
Papier filtre . . . . .	2	2	2	2

Comme théoriquement, 1 gr. de pepsine se montre capable de digérer *in vitro* 23 gr. de fibrine desséchée, on était en droit de supposer que des doses de 8 et 16 gr. suffiraient amplement à assurer la digestion de 74 gr. et de 66 gr. de poudre de muscle.

Cependant la durée des survies qui furent observées chez les animaux recevant ces régimes, privés de vitamine B, fut respectivement les suivantes :

Régime I (à la poudre de muscle) . . . . .	Au delà de 4 mois.
Régime II (à la poudre de muscle avec 8 gr. de pepsine) . . . . .	Au delà de 4 mois.
Régime III (à la poudre de muscle, avec 16 gr. de pepsine) . . . . .	Au delà de 4 mois.
Régime IV (à la peptone de muscle) . . . . .	20 à 35 jours.

L'adjonction de pepsine à la poudre de muscle n'entraînait donc aucune accélération sensible de l'évolution de l'avitaminose B. Le muscle peptonisé *in vitro* et donné sous forme de peptone de muscle desséchée provoquait au contraire des accidents polynévritiques nets et une évolution relativement rapide de la maladie, puisque la mort survenait de vingt à trente-cinq jours, alors que les témoins au muscle vivaient au

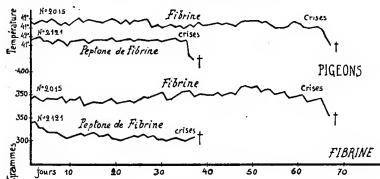
1. R. LECOQ, C. R. Ac. Sc., 1933, 496, p. 2033.

delà de quatre mois sans présenter de crises nerveuses, même faibles.

A vrai dire, cette absence d'action de la pepsine incorporée dans la ration, même à doses élevées, s'explique aisément. Ce ferment *in vitro* n'assure, en effet, que très lentement la désintégration des protides, alors que la diastase (amylase), dans les mêmes conditions, assure en un quart d'heure environ une saccharification déjà très avancée des amidons (\*). D'ailleurs, l'essai d'activité de la pepsine, tel qu'il est inscrit au Codex, prévoit une durée d'opération *six fois* supérieure à celle de la diastase (soit six heures au lieu d'une heure). Si donc la diastase peut intervenir dans le jabot en prédigérant de façon sensible les amidons et accélérer ainsi l'évolution de l'avitaminose B, on conçoit également fort bien que la pepsine, ajoutée à la ration, n'apporte qu'une aide pratiquement nulle à l'action *in vivo* des propres enzymes des sucs digestifs du pigeon et ne puisse entraîner de manifestations typiques.

## II. — ACTION COMPARATIVE DE DIFFÉRENTS PROTIDES ET DES PEPTONES CORRESPONDANTES.

Une modification suffisante des aliments azotés par la pepsine ne pouvant être obtenue efficacement qu'*in vitro*, nous avons utilisé, dans



GRAPHIQUE I.

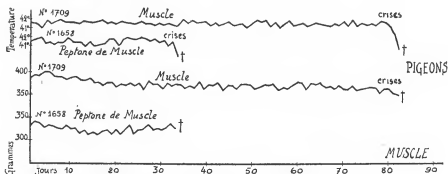
Tandis que le régime à base de fibrine permet, en l'absence de vitamine B, des survies de quarante à soixante-dix jours, les animaux recevant un régime semblable à base de peptone de fibrine présentent une évolution plus rapide de leur avitaminose B, laquelle entraîne la mort des sujets en expérience du vingt-cinquième au quarantième jour.

une nouvelle série d'essais, diverses substances azotées ou protides naturels (fibrine, poudre de muscle, ovalbumine) et comparé leur action à celle des peptones correspondantes.

1. J.-A. DOLÉRIIS et R. LECOQ. Bull. Acad. Méd., 1922, [3], 87, p. 409.

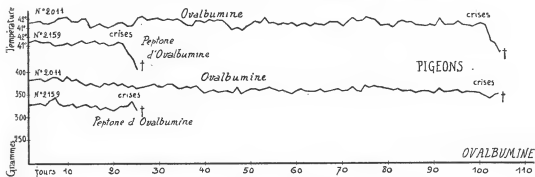
A cet effet, nous avons eu recours au régime dont la composition centésimale est donnée ci-après :

Protéides purifiés . . . . .	50
Graisse de beurre. . . . .	6
Huile d'olive . . . . .	23
Mélange salin. . . . .	6
Agar-agar. . . . .	10
Papier filtre . . . . .	3
Paraffine . . . . .	2



GRAPHIQUE II.

Les pigeons recevant à régime à 50 % de poudre de muscle présentent des survies assez longues, de soixante-dix à cent jours, tandis que les animaux soumis à un régime semblable à base de *peptone* de muscle meurent du vingtième au trente-cinquième jour, après avoir manifesté des accidents polynévritiques typiques.



GRAPHIQUE III.

Avec les régimes à base d'ovalbumine, la différence de rapidité dans l'évolution de l'avitaminose B est plus typique encore. L'ovalbumine permet des survies de quatre-vingt-dix à cent vingt jours, tandis qu'avec la *peptone* d'ovalbumine les survies ne dépassent pas dix-sept à trente jours.

Ce régime fut administré, par gavage, à la dose de 15 gr. par jour (quantité énergétiquement suffisante), à des pigeons adultes du poids moyen de 330 gr.

Six lots furent ainsi constitués, chacun d'eux recevant une source différente de protéides, à savoir : la fibrine, la peptone de fibrine, le muscle, la peptone de muscle, l'ovalbumine et la peptone d'ovalbumine.

Quelle que soit la nature des protéides utilisés, ce régime, privé de vitamines B, n'a pas empêché l'apparition des crises de polynévrite ni la mort des animaux. Toutefois, la durée de la survie, nettement prolongée en certains cas, s'est montrée toujours en faveur des protides non peptonisés, l'accroissement de digestibilité entraînant une plus grande rapidité d'évolution de l'avitaminose B. On en jugera par les résultats suivants :

	DURÉE DES SURVIES
Régime à base de fibrine . . . . .	40 à 70 jours.
— — — — peptone de fibrine . . . . .	25 à 40 —
— — — — muscle . . . . .	70 à 100 —
— — — — de peptone de muscle . . . . .	20 à 35 —
— — — — d'ovalbumine . . . . .	90 à 120 —
— — — — peptone d'ovalbumine . . . . .	17 à 30 —

L'adjonction de levure de bière (bonne source de vitamines B) en quantité satisfaisante, soit à titre préventif, soit à titre curatif, suffisait dans tous les cas à rendre le régime complet et à éviter ainsi toutes manifestations polynévritiques.

# CONCLUSIONS.

I. — L'influence des protéides sur l'évolution de l'avitaminose B totale chez le Pigeon apparaît bien démontrée.

II. — La quantité de vitamines B exigée par l'organisme pour l'utilisation de ces protéides se montre en rapport avec la rapidité de l'absorption intestinale conditionnant leur digestibilité, et aussi avec la nature de ces protéides.

III. — Non peptonisés, les protides naturels exercent une action d'épargne qui paraît assez générale sur les vitamines B fournies par la ration.

RAOUL LECOQ.

(Laboratoire de l'hôpital de Saint-Germain-en-Laye.)



### Contribution à l'étude pharmacodynamique des eaux minérales.

Il est bien des manières de concevoir l'étude d'une eau minérale.

La méthode clinique est la plus ancienne. Reposant sur une expérience séculaire, elle a eu pour résultat de fixer, pour chaque station de cure, un certain nombre d'indications et de procédés d'application thérapeutique qui demeurent encore à la base de toute l'hydrologie moderne. C'est elle qui, en définitive, sert de critère à toutes les autres.

L'analyse physicochimique a pour soi un merveilleux ensemble de découvertes ou de perfectionnements, héritage des cent dernières années. La spectrographie a su mettre en lumière le nombre considérable des métaux recelés par tant d'eaux minérales réputées jusqu'ici oligométalliques. La valeur de certains états physiques tels que ceux dont jouissent l'ion électrolytique ou la micelle colloïdale a permis d'expliquer l'action considérable de solutions infiniment diluées.

La découverte de la radioactivité enfin nous a autorisé à considérer sous un rayonnement et sous un jour nouveaux ces qualificatifs anciens d'eau minérale morte ou vivante, tout en ravissant pour jamais à l'analyse chimique le pouvoir d'expliquer à elle seule le mode d'action, qui demeure encore souvent mystérieux, d'une eau minérale.

C'est qu'en effet, il n'est pas toujours possible de rattacher l'action, qui nous est révélée par la clinique, d'une eau minérale à l'existence de tel ou tel sel ou de tel état particulier mis en évidence par l'analyse physicochimique.

Bien que cette façon de voir ait parfois donné des acquisitions sérieuses et paraissant définitives, par exemple le rôle du calcium dans les eaux de Vittel ou celui du soufre dans les eaux de Challes, elle ne saurait nous satisfaire dans tous les cas, même en faisant appel à la notion de sel quantitativement accessoire, mais à action physiologique prédominante comme le magnésium à Châtel-Guyon, ou l'arsenic à La Bourboule.

En réalité, nous sommes obligés de faire entrer en ligne de compte tous les composants et même ceux qui sont à l'état de trace, car aucun d'eux n'est négligeable. Il convient alors de considérer non plus l'action de tel ou tel ion artificiellement isolé, mais la résultante des actions combinées de tous les composants.

D'où l'idée d'opposer « aux tentatives analytiques et déductives des méthodes d'études synthétiques qui ont pour but de mettre en contact les eaux minérales avec la matière vivante sur laquelle elles auront à agir » (P. DODEL).

Cette méthode est née en même temps dans les laboratoires de deux

grands physiologistes BILLARD (de Clermont) et FLEIG (de Montpellier). Son étude a été poursuivie par les élèves de BILLARD, MOUGEOT, FERREY-ROLLES, DOBEL, en même temps que de leur côté Maurice VILLARET, Lœper et leurs collaborateurs apportaient et apportent tous les jours des faits nouveaux et précieux à cette conception nouvelle de l'hydrologie.

Aussi, dès à présent, il paraît possible, à la suite du prof. DOBEL, de grouper tous ces tests, de les classer et de constituer ainsi pour chaque source un plan de recherches précises dont l'ensemble constituera son analyse pharmacodynamique.

#### IMBIBITION CELLULAIRE

BILLARD avait déjà signalé qu'un muscle de grenouille gagne plus ou moins de poids suivant la composition de la solution dans laquelle il est

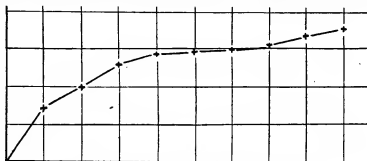


FIG. 1. — Source des Grands-Bains (Châteauneuf).

placé. Se servant du gastrocnémien comme réactif, VIOLLE et DUFOURT ont cherché quel était le gonflement réalisé par l'immersion de ce muscle dans une eau minérale. Il est facile de matérialiser l'expérience en un graphique, où s'inscrivent les temps en abscisses, les variations de poids en ordonnées. Ou bien le muscle augmente de poids d'une manière lente mais continue (type statique) [fig. 1]; ou bien, après une phase d'accroissement rapide mais temporaire, le muscle tombe à un poids inférieur à son poids initial (type dynamique) [fig. 2].

Les eaux de Contrexéville, Pougues, et à un moindre degré Vittel, appartiennent au type dynamique. Les eaux de Vichy, Evian, Saint-Nectaire, au type statique. Il s'agit là d'un phénomène d'importance, susceptible de nous donner une idée de la diffusion de l'eau minérale dans l'organisme.

L'action des eaux diurétiques se caractérise par l'intensité du phénomène dynamique capable de fournir une explication à l'action lixivante de ces eaux.

Les eaux du type statique, du type Vichy, produiront, au contraire,

des modifications lentes mais profondes et stables, aboutissant à la constitution d'un état physico-chimique nouveau.

La complexité est considérable des processus qui président au gonflement des colloïdes. VIOLLE et DUFOURT pensent en avoir trouvé l'un des facteurs dans le rapport de la concentration des métaux alcalino-terreux exprimés en  $\text{Ca}/2$  à la concentration des métaux alcalins exprimés en K. Ce rapport est, en effet, plus petit que l'unité pour les eaux à courbe progressivement croissante (Vichy-Célestins, 0,15; Vichy-Chomel, 0,07) et notablement supérieur pour les eaux à courbe d'abord élevée puis.

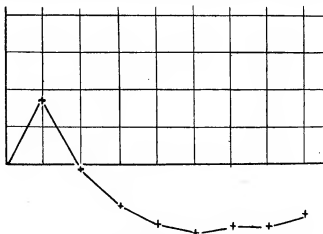


FIG. 2. — Contrexéville-Pavillon (VIOLLE et DUFOURT).

fortement décroissante (Vittel Grande-Source, 47,5; Contrexéville-Pavillon, 55,2).

#### ACTION ZYMOTHÉNIQUE

L'action zymothénique des eaux minérales est une des plus intéressantes de leurs propriétés pharmacologiques. Action intéressante, d'une part, parce qu'elle met en jeu ces ferments qui remplissent un rôle de si grande importance dans un nombre si considérable de phénomènes vitaux; action intéressante, d'autre part, parce qu'elle permet d'attribuer à chaque eau minérale un indice numérique, atteignant ainsi un remarquable degré de précision.

Proposée à l'attention du monde médical par COURBIN, de Bagnères-de-Bigorre, sous le qualificatif d'action enzymotique, dénommée pouvoir zymothénique par Henri ROGER, cette nouvelle propriété des eaux minérales a été étudiée d'une manière minutieuse dans une série de notes consécutives par MM. LÆPER, MOUGEOT et AUBERTOT.

Étant donné une diastase dont l'activité puisse être mesurée par le

dosage des corps à la production desquels elle préside, il s'agit de chiffrer cette activité suivant que, toutes conditions égales par ailleurs, la diastase se trouve en contact avec de l'eau distillée ou la même quantité d'eau minérale. Rapportant alors la valeur des produits obtenus en présence d'eau minérale à celle des produits obtenus en présence d'eau distillée, on obtient l'indice zymosthénique de cette eau minérale vis-à-vis de cette diastase. C'est ainsi qu'ont été déterminés les indices zymosthéniques d'un grand nombre d'eaux minérales à l'égard de ferments très variés.

A l'heure actuelle, où l'on tend à souligner de plus en plus le rôle essentiel joué dans les processus diastasiques par les ions du milieu ambiant, on ne peut trop s'étonner du rôle des eaux minérales qui renferment ces ions sous une forme particulièrement active.

#### ACTION SUR LE MÉTABOLISME DE BASE

On sait en quoi consiste le métabolisme basal qui est le métabolisme de l'animal au repos absolu et qui correspond à ce minimum de combustion par quoi sont entretenues les fonctions de la vie végétative. L'influence des injections d'eau minérale sur le métabolisme basal a été recherchée par le prof. DOBEL.

La technique consiste essentiellement à mesurer les échanges respiratoires du pigeon domestique. L'animal à jeun depuis dix heures est plongé dans une atmosphère d'oxygène, dix minutes après l'injection intramusculaire de 4 cm<sup>3</sup> d'eau minérale.

Un certain nombre de précautions indispensables doivent être notées.

L'immobilité de l'animal en expérience est assurée par la présence d'un voile noir recouvrant la cloche et contrôlée à l'aide d'un manomètre sensible convenablement placé.

Les variations propres du métabolisme basal de l'animal sont établies par des étalonnages successifs.

On tiendra compte également de l'influence de la température.

Enfin, des expériences préliminaires avaient établi qu'une injection intramusculaire de 4 cm<sup>3</sup> de sérum physiologique pas plus qu'une solution saturée de CO<sup>2</sup> n'avait d'influence sur le métabolisme basal.

Alors que certaines eaux comme celles de Vichy Grande-Grille ou de Challes accroissent le métabolisme basal de 14 %, d'autres comme celle du BREUIL le diminuent de 14 %.

On conçoit facilement l'intérêt que présenteraient de pareilles recherches, étendues à un nombre plus important d'eaux minérales.

#### ACTION SUR LA CROISSANCE DES VÉGÉTAUX SUPÉRIEURS

La reproduction cellulaire est un phénomène complexe en soi et pourtant élémentaire si on le situe dans la série des principaux processus

biologiques. Il a été envisagé dans ses rapports avec les eaux minérales par les prof. BILLARD (de Clermont), ALOY et VALDIGUË (de Toulouse), puis par BILLARD et MOUGEOT, MOUGEOT et AUBERTOT.

Il y a, de ce point de vue, plusieurs sortes d'eaux minérales. Les unes retardent ou arrêtent la germination, ce sont les eaux anagocytiques; d'autres, au contraire, paraissent sans influence; enfin, certaines activent la germination ou le développement, ce sont les eaux agocytiques.

On ne saurait imaginer de technique meilleure que celle qui a été employée par G. BERTRAND et ses élèves dans leurs expériences sur le rôle des éléments minéraux en biologie végétale. Il convient tout d'abord de stériliser les graines. A cet effet, on les agite pendant un quart d'heure avec du sable et de l'eau stérile, puis on les plonge cinq minutes dans une solution de chlorure mercurique à 1 %; enfin, on les lave plusieurs fois à l'eau stérile. Les graines sont alors mises à germer dans des boîtes de PIÉTRI sur du coton hydrophile, ou des filtres sans cendre, imprégnés d'eau distillée bouillie ou de la solution à étudier, le matériel ayant été stérilisé au préalable. Encore, conviendrait-il, pour des recherches très précises, de ne se servir que de quartz concassé ou de sable pur.

Cette méthode est d'une nécessité qui ne souffre guère d'exception, comme il est facile de le constater. Les cultures en l'absence de stérilisation des graines sont rapidement envahies par les moisissures et la germination arrêtée au bout de quelques jours. Il faut également veiller à ce que les conditions de lumière, de température, etc., soient exactement les mêmes pour le témoin et les eaux minérales. Dans chaque boîte de PIÉTRI sont disposées trois plantules. Les longueurs des tiges et des racines sont mesurées, à distance, tous les deux jours, le plus soigneusement possible. Il y a évidemment intérêt, chaque fois que faire se peut, à opérer sur des graines sélectionnées dont tiges et racines auront toujours les mêmes dimensions dans les mêmes conditions.

Voici les résultats de telles expériences sur les eaux minérales de La Bourboule, résultats qui serviront de base à nos discussions.

*Orga.*

Température . . . . . 15 à 19°

DATES	MILLIMÈTRES					
	TÉMOIN		FENÊTRE		CROUSSY	
	R	T	R	T	R	T
1 <sup>er</sup> jour . . .	Naissance.	0	Naissance.	0	0	0
3 <sup>e</sup> — . . .	5	0	6	0	2	0
5 <sup>e</sup> — . . .	22	11	20	9	9	3
7 <sup>e</sup> — . . .	46	32	34	28	20	20
9 <sup>e</sup> — . . .	76	68	37	57	22	37
11 <sup>e</sup> — . . .	90	73	52	84	28	50
13 <sup>e</sup> — . . .	93	109	90	120	29	82

*Pois.*

Température. . . . . 19 à 25°

DATES	MILLIMÈTRES					
	TÉMOIN		FENÊTRE		CHOUSSY	
	R	T	R	T	R	T
1 <sup>er</sup> jour. .	0	0	0	0	0	0
3 <sup>e</sup> — . .	31	9	28	Naissance.	17	Naissance.
5 <sup>e</sup> — . .	68	24	58	21	25	12
7 <sup>e</sup> — . .	98	36	93	54	25	24
9 <sup>e</sup> — . .	103	48	120	74	25	28
11 <sup>e</sup> — . .	126	51	134	78	25	28
13 <sup>e</sup> — . .	173	53	162	80	25	28

*Lin.*

Température . . . . . 19 à 25°

DATES	MILLIMÈTRES					
	TÉMOIN		FENÊTRE		CHOUSSY	
	R	T	R	T	R	T
1 <sup>er</sup> jour .	0	0	0	0	0	0
3 <sup>e</sup> — . .	20	Naissance.	13	Naissance.	5	0
5 <sup>e</sup> — . .	36	23	30	30	6	5
7 <sup>e</sup> — . .	72	40	54	62	7	10
9 <sup>e</sup> — . .	105	45	65	70	8	12

L'eau de la source Choussy-Perrière est donc défavorable au développement des graines, c'est-à-dire anagocytique, on peut même dire, très anagocytique.

Nous lui opposons le pouvoir très favorable, très agocytique de la source Fenestre.

INTERPRÉTATION. — L'eau de Choussy ayant été comprise dans les premières expériences d'ALOY, BILLARD et VALDIGUË, ceux-ci ont essayé de discerner les principes qui rendaient cette eau anagocytique. L'eau de La Bourboule Choussy est chlorurée, sodique, bicarbonatée, arsenicale, radioactive. L'influence de la radioactivité est à éliminer du fait que nous opérons avec des eaux commerciales embouteillées.

Des graines ont été mises à germer dans des solutions renfermant du chlorure de sodium ou du bicarbonate de sodium aux mêmes doses que Choussy. Ces solutions se sont montrées anagocytiques. L'arséniate de soude, au contraire, activerait la germination.

L'action défavorable du chlorure et du bicarbonate l'emporte donc sur l'action favorable de l'arséniate pour faire de Choussy une eau anagocytique.

L'action de la source Fenestre est-elle susceptible d'une telle interprétation?

D'après les analyses de LEFORT et de WILM, la composition hypothétique comparée de Choussy et de Fenestre en ce qui concerne ces trois substances est la suivante :

DÉNOMINATION	CHLORURE DE Na	BICARBONATE DE Na	ARSÉNIATE DE Na
Choussy-Perrière. . .	2,8406	2,8920	0,0284
Fenestre. puits n° 1 .	0,1978	0,4100	0,0077
Fenestre, puits n° 2 .	0,3281	0,4449	0,0089

Si Fenestre renferme beaucoup moins d'arsenic que Choussy, il en contient plus, par contre, comparativement à sa teneur en chlorure et en bicarbonate de sodium. Établissons le rapport :

$$\frac{\text{Arséniate de Na}}{\text{Chlorure de Na} + \text{bicarbonate de Na}}$$

nous le trouvons beaucoup plus faible pour Choussy  $\frac{1}{2,092}$ , que pour Fenestre.

L'action agocytique marquée de Fenestre semble donc apporter, s'il en était besoin, une contre-épreuve à l'interprétation de MM. ALOY, BILLARD et VALDIGUÉ.

Il est bien évident cependant que nous ne saurions trouver là qu'un des facteurs du problème. Tout d'abord, l'action de la même eau minérale ou du même groupe d'eaux minérales varie suivant la composition chimique des graines sur le développement desquelles elles agissent.

Voici un tableau résumant l'action des eaux minérales de Château-neuf-les-Bains (Puy-de-Dôme) sur le développement des diverses graines et que nous faisons suivre de la composition centésimale de ces graines. Nous avons employé les signes +, =, ou — suivant que la longueur des tigelles était supérieure, égale ou inférieure à celles du témoin.

SOURCES	BLÉ	RIZ	POIS	LENTILLE	RADIS	LIN
Petit-Rocher. . .	=	+	=	—	—	—
Grand-Rocher . .	+	"	"	"	—	—
Marie-Louise. . .	+	+	=	—	—	—
Petit-Moulin. . .	+	"	"	"	—	"
Rotonde. . . . .	++	+	=	—	"	"
Pavillon. . . . .	+	"	"	—	=	—
Lefort. . . . .	+	"	"	"	+	—
Saint-Cyr. . . . .	+	"	"	"	+	—
Castel-Roche . .	++	+	=	=	—	=

*Composition centésimale des graines*  
*d'après ZUNTZ et LÖWY in LAMBLING, BUSSARD et FRON.*

GRAINES	EAU	PROTÉIQUES	GRAISSES	HYDRATES de carbone
Blé . . . . .	13,4	12,0	1,9	68,7
Riz. . . . .	13,2	8,1	1,3	73,3
Pois. . . . .	13,6	23,4	1,9	52,7
Lentille . . . . .	12,3	26,0	1,9	52,8
Lin . . . . .	8,0	19,5	41,5	19,5

Favorables pour les graines à prédominance hydrocarbonée, légèrement défavorables ou indifférentes pour les graines à prédominance protéidique, les eaux minérales de Châteauneuf sont très défavorables pour le développement des graines huileuses.

Mais l'action agocytique d'une eau minérale dépend aussi de la composition de celle-ci. Dans l'acte de la germination il nous faut distinguer plusieurs phases. Dans un premier temps, il y a imbibition, gonflement de la graine par osmose. Une pression considérable se développe dans la graine par suite de l'organisation du protoplasme et du fonctionnement des diastases spécifiques qui solubilisent les matières de réserve.

Or, les eaux minérales ont une action propre, nous l'avons vu, sur les processus diastasiques. Comment, dès lors, ne pas rapporter, au moins en partie, comme le font MOUGEOT et AUBERTOT, l'action agocytique d'une eau minérale à son action zymosthénique? Enfin, avec la première feuille verte apparaît la fonction chlorophyllienne.

Un certain nombre d'auteurs ont recherché l'influence des ions sur la germination. BÖHM, ROBERT, MAQUENNE et DEMOUSSY ont montré l'action favorisante du calcium et, loin derrière lui, du strontium et du manganèse. Les sels de magnésium, toxiques à l'état pur, produisent de bons effets quand ils sont associés à une fois et demie à deux fois leur poids de calcium (BOKERNY, TÖW, 1894, BRUCH, 1903). Ils favorisent plutôt, dit CANALS, la croissance des tiges que celles des racines.

Le baryum est toxique, de même le zinc, le cadmium, le plomb, le mercure. L'argent et le cuivre sont les plus nuisibles.

L'eau de Choussy renferme plusieurs ions favorables, calcium, manganèse, magnésium; parmi les ions nuisibles : l'argent (analyse spectrale de BARDET). Nous voulons terminer en soulignant un point de détail qui ressort de l'examen des tableaux de développement insérés plus haut. Le développement d'une graine, même placée dans l'eau de Fenestre si fortement agocytique, ne prend jamais d'emblée le pas sur le témoin. La mensuration des tigelles montre que la longueur de celles de Fenestre n'a atteint celle du témoin, pour la dépasser par la suite, que



le sixième jour pour le pois et le dixième jour pour l'orge. Ne semblerait-il pas qu'il y ait là comme une adaptation de l'eau minérale à la graine? Et, cependant, la graine ne laisse sortir dans le milieu où elle est cultivée qu'une très faible quantité de principes, acides aminés, diastases et sels minéraux à l'état de trace (MAQUENNE).

Il est une autre manière de rechercher l'action agocytique d'une eau minérale. C'est le procédé de la bouture, de BILLARD. Il consiste à prélever en hiver sur le même cep de vigne un ou deux rameaux. L'un d'eux est sectionné en parties égales et on immerge la partie inférieure de chacun dans une eau minérale. Après quoi, l'on peut constater un développement plus actif dans un tube que dans l'autre. BILLARD a pu ainsi établir, vis-à-vis du *Vitis vinifera*, que le Mont-Dore et Pougues étaient agocytiques, Royat, Châtel-Guyon, La Bourboule et Saint-Nectaire anagocytiques.

#### ACTION SUR LA CROISSANCE DES VÉGÉTAUX INFÉRIEURS

MM. MOUGEOT et AUBERTOT ont étendu aux végétaux inférieurs les expériences de BILLARD sur le pouvoir agocytique.

VÉGÉTAUX INFÉRIEURS SANS CHLOROPHYLLE. — L'étude de ces auteurs a porté sur divers *Saccharomyces*. Le milieu de culture était constitué en ajoutant 1 cm<sup>3</sup> de solution FROUIN concentrée à 19 cm<sup>3</sup> d'eau minérale, 1 gr. de saccharose et 1 goutte de suspension de chacun des micro-organismes. La numération était effectuée à la cellule de NAGEOTTE ou celle de NOEL FIESSINGER. L'indice anagocytique était obtenu en divisant le nombre de cellules au millimètre cube du témoin par le nombre correspondant de l'eau minérale. Voici quelques-uns des résultats :

	SACCHAROM. <i>cerevisiae</i>	SACCHAROM. <i>ellipsoideus</i>	SACCHAROM. <i>apiculatus</i>	BACILLES bulgares
Challes. . . . .	∞	∞	∞	∞
Royat-Saint-Mart. . .	79,1	12,5	13	14
Châtel-Guyon-Gubler .	12	2,2	7,0	7
Vichy-Célestins . . .	37	12,2	25	26
Vittel Grande-Source .	13	6,4	2,1	56
La Bourboule . . . .	8,9	17,6	1,8	9
Saint-Christeau. . . .	7,3	4,3	1	4

Le pouvoir empêchant de Challes est donc absolu. Toutes les eaux employées sont anagocytiques.

Des recherches analogues furent entreprises avec le *Sterigmatocystis nigra* et le *Penicillium glaucum*. Il est nécessaire dans ce cas d'acidifier l'eau minérale par quelques gouttes de HCl pour que son pH soit de 6

ou au-dessous. Ceci posé, il reste que, de par leurs électrolytes, certaines eaux sont agocytiques et d'autres anagocytiques.

SOURCES	pH	MYCELIUM	SPORULATION
Eau aliment Royat. . . . .	6,8	Faible.	0
Royat-César + 2 gouttes HCl . . . . .	6,0	++	++ agocytique.
La Bourboule-Choussy + 3 gouttes HCl. . . . .	5,8	+	++++ agocytique.
Mont-Dore-Madeleine + 3 gouttes HCl. . . . .	5,0	++++	++ agocytique.
Saint-Nectaire-Parc + 2 gouttes HCl . . . . .	6,6	+	+++ agocytique.
Vichy acidifiée. . . . .	6,8	0	0 anagocytique.

VÉGÉTAUX INFÉRIEURS AVEC PIGMENTS. ALGUES MONOCELLULAIRES. — Les algues vertes choisies sont celles qui vivent dans les aquariums de Cyprins.

*Scenedesmus quadricauda*, *Scenedesmus obliquus*, *Raphidium elongatum*. Le milieu nutritif a été celui de DETMER concentré, puis étendu d'eau minérale. L'index agocytique ou anagocytique était encore établi d'après la numération cellulaire au millimètre cube.

Par rapport aux algues vertes, plusieurs eaux ont des indices favorables, la Roche-Posay 8,0, Decize-Saint-Aré 5,5; Pougues 1,35.

Pour les autres, c'est d'indice anagocytique qu'il s'agit. Royat César 4,4; Royat Saint-Victor 8,0; Châtel-Guyon Gubler 6,6; Royat Eugénie 2,4; Vichy 3,0; La Bourboule 47 (très anagocytique).

#### ACTION SUR LA CROISSANCE DE L'ORGANISME ANIMAL

Elle a été envisagée pour les Protozoaires par MM. MOUGEOT et AUBERTOT, par P. DODEL pour les larves d'Amphibiens.

L'on pouvait admettre, *a priori*, que les électrolytes des eaux minérales auraient une action sur le développement de l'être animal. D'autre part, l'imprégnation de leur organisme par les substances dissoutes, imprégnation favorisée au maximum par la perméabilité des branchies à un grand nombre de substances, rendait les animaux aquatiques particulièrement favorables à ces expériences.

Les larves d'Amphibiens présentent encore un autre avantage du fait qu'à côté de leur croissance globale, que l'on peut suivre par l'augmentation de poids, il est facile d'observer les stades de la métamorphose ou croissance morphogène.

Chez *Rana temporaria*, les modifications principales portent simultanément sur la formation des pattes qui apparaissent, les postérieures d'abord, les antérieures ensuite, et sur la constitution de l'appareil respiratoire où se succèdent des branchies externes, des branchies internes, puis les poumons persistant chez l'adulte.

Les Anoures traversent donc une phase perennibranche, une phase cryptobranche, une phase salamandrine. Mais, de plus, dans une der-

nière métamorphose, la queue se résorbe et disparaît de façon à réaliser le caractère d'où est tirée la dénomination d'Anoures (R. PERRIER).

L'édification en des points déterminés d'organes locomoteurs entraîne une modification d'autres tissus (perte de poids, régression de la queue). C'est une forme spéciale de croissance dénommée croissance morphogène par opposition à la croissance globale (CHAMPY).

L'on place quelques jours après leur éclosion des lots de 7 têtards provenant de la même ponte dans des bacs de verre renfermant 500 cm<sup>3</sup> d'eau de la ville de Clermont. Un lot sert de témoin. Pour les autres, on ajoute à 475 cm<sup>3</sup> d'eau de ville 25 cm<sup>3</sup> d'eau minérale constituant ainsi une dilution suffisante dans laquelle vivent bien les larves d'Amphibiens. Les têtards sont nourris avec du jaune d'œuf de poule qui constitue pour eux une ration complète non carencée.

L'eau des bacs et l'alimentation étaient renouvelées toutes les quarante-huit heures pour éviter l'apparition des moisissures.

Les progrès des croissances des têtards sont suivis au double point de vue de leur augmentation de poids (jusqu'au début de la métamorphose seulement) et de l'apparition des différents stades de leur métamorphose.

Le Mont-Dore (Chanteurs) active fortement la croissance, Vichy-Célestins la retarde ainsi que Châtel-Guyon (Deval).

« L'analyse de ces résultats comme tous ceux que nous avons au sujet de l'action des eaux minérales sur tel ou tel phénomène biologique est rendue très difficile par la complexité des facteurs intervenant. Le grand nombre des substances dissoutes, le rapport dans lequel se trouvent ces substances, l'importance des corps contenus à doses infimes doivent toujours être pris en considération » (P. DOBEL). Toutefois, à la suite d'une série d'expériences, l'auteur pense que l'eau des Chanteurs agit biologiquement ici par le manganèse qu'elle renferme.

#### ACTION DES EAUX MINÉRALES SUR LES RÉACTIONS DU MYONEURONE

MOUGEOT et AUBERTOT, VILLARET et JUSTIN-BESANÇON ont décrit des techniques simples pour étudier la survie et les réactions de divers organes isolés immergés dans les eaux minérales. Le cœur, l'intestin, l'utérus, l'oviducte, etc., possèdent en effet des formations spéciales où il est impossible de différencier fonctionnellement ce qui revient aux muscles et aux nerfs, ce sont les myoneurones qui confèrent à ces organes isolés leur automatisme propre. A cet automatisme, les eaux minérales imposent, la plupart du temps, des modifications manifestes.

L'étude de la survie de l'intestin de cobaye, animal homéotherme, exige un thermostat où la constance de la température à 39° est assurée par un régulateur au toluène. Une éprouvette est placée dans le bain. Elle est remplie de liquide de RINGER dans lequel un fragment d'intestin

de cobaye est immergé. Un courant d'oxygène ininterrompu arrivant bulle à bulle au fond de l'éprouvette assure d'une manière continue l'aération du milieu. Les contractions sont transmises par un stylet au cylindre enregistreur, l'extrémité distale de l'intestin restant fixée. A ce liquide de RINGER sont ajoutées, quand le rythme des contractions paraît suffisamment régulier, des quantités croissantes d'eau minérale. Des techniques analogues ou légèrement différentes permettront d'étudier la survie des autres organes.

Il est ainsi possible de mettre en évidence l'influence directe de l'eau minérale sur le rythme des contractions et son antagonisme vis-à-vis de l'action de diverses substances, notamment les agents sympathicotoniques ou vagotoniques. On aboutit ainsi à des résultats quasi spécifiques de l'eau minérale employée, et que rien, *a priori*, ne pouvait laisser prévoir.

#### ACTION ANTIANAPHYLACTIQUE

Les multiples expériences de BILLARD, puis de MOUGEOT et FERREYROLLES reproduites par de nombreux auteurs ont établi l'influence manifeste des eaux minérales sur le choc anaphylactique. Il suffit d'injecter entre l'injection préparante et l'injection déchaînante, tous les jours, une quantité suffisante de telle ou telle eau minérale, pour que le choc ne se produise pas ou soit atténué, même s'il a été mortel pour le témoin. L'eau des sources de Royat Saint-Mart, La Bourboule Choussy, Vichy s'est montrée comme étant très antianaphylactique.

#### ACTION PHYLACTIQUE DES EAUX MINÉRALES

On sait en quoi consiste la phylaxie de BILLARD ; c'est la protection de l'organisme par certaines substances pouvant être elles-mêmes toxiques contre des poisons à affinité nerveuse.

Un cobaye par exemple, à qui on injecte 5 milligr. de sulfate de spartéine par 100 gr. de poids, est capable de résister à une dose de venin de vipère, cinq fois supérieure à la dose mortelle.

Les eaux minérales sont aussi des substances protectrices, des substances phylactiques. Il y a mieux. Chaque source semble correspondre à une substance toxique déterminée. Ainsi, BILLARD a déterminé expérimentalement que le Mont-Dore Madeleine et La Bourboule Choussy, phylactisent contre la spartéine ; Châtel-Guyon Gubler, Germaine et Deval, contre le venin de vipère ; Saint-Nectaire Rocher contre la toxine diphtérique ; La Bourboule Choussy et Royat Eugénie contre la toxine tétanique ; le Mont-Dore Chanteurs contre la phalline.

« Nous avons aujourd'hui la ferme conviction, écrit BILLARD, qu'il ne doit pas exister un poison d'origine organique pour lequel on ne puisse trouver une eau capable de l'inactiver ».

## CONCLUSIONS

Malgré certains détails de technique qui demandent encore à être précisés, et certaines insuffisances qu'une expérimentation plus étendue fera disparaître, il ne semble pas prématuré d'appliquer ces méthodes à l'étude pharmacodynamique systématique d'une eau minérale.

Il est désormais nécessaire, qu'à côté de son analyse physicochimique et de ses indications cliniques, toute source d'eau minérale possède son étude pharmacodynamique.

« Un vaste champ de recherches avec ces directives nous est ouvert, il importe beaucoup si nous voulons conserver sur l'étranger, encore empirique, l'avantage déjà acquis par la méthode expérimentale, que les moyens d'investigation soient largement mis en œuvre et sans retard. » (BILLARD, FERREYROLLES et MOUGEOT.)

D<sup>r</sup> GASTON DASTUGUE,  
Pharmacien de 1<sup>re</sup> classe,  
Lauréat de la Faculté de Toulouse.

(Laboratoire de Physiologie de Clermont. D<sup>r</sup> DODÉL, professeur.)

## OUVRAGES CONSULTÉS

1. DODÉL (P.). Essai d'analyse biologique des eaux minérales. *C. R. du LXIV<sup>e</sup> Congrès des Soc. Sav.*, Clermont, 1931, p. 434.
2. DODÉL (P.). L'analyse biologique des eaux minérales. *Journ. Méd. français*, 1932, 24, n° 3, p. 101.
3. VIOLLE et DUFOURT. Contribution à l'étude du métabolisme des eaux minérales. Recherches sur l'imbibition cellulaire déterminée par un certain nombre d'eaux minérales (première note). *Ann. Inst. hydr. et cl.*, Paris, 1927, 5, n° 1, p. 21.
4. VIOLLE et DUFOURT. Contribution à l'étude du métabolisme des eaux minérales. Recherches sur l'imbibition musculaire déterminée par un certain nombre d'eaux minérales (deuxième note). *Ann. Inst. hydr. et cl.*, Paris, 1928, 6, n° 1, p. 54.
5. DASTUGUE (G.). Les eaux minérales de Châteauneuf-les-Bains (Puy-de-Dôme). Essai d'analyse biologique. *Ann. Inst. hydr. et cl.*, Paris, 1932, 8, n° 28, fasc. 2.
6. LÖEPER, MOUGEOT et AUBERTOT. Le pouvoir zymosthénique des eaux minérales. *Presse médicale*, 1927, n° 16.
7. DODÉL (P.). Influence des injections d'eaux minérales sur le métabolisme basal du pigeon. *Ann. Soc. hydr.*, Paris, 1930-1931, n° 11.
8. ALOY, BILLARD et VALDIQUIÈS. Action de certaines eaux minérales sur la germination et le développement des graines. *Ann. Soc. hydr.*, Toulouse, novembre 1924.
9. MOUGEOT et AUBERTOT. Les eaux minérales exercent un pouvoir sur la prolifération cellulaire : « action agocyttique ou anagocyttique ». *Progrès médical*, 25 mai 1929.
10. DASTUGUE (G.). Propriétés biologiques des eaux minérales de Châteauneuf-les-Bains (Puy-de-Dôme). *Ann. Inst. hydr. et cl.*, Paris, 1933, n° 30.

11. GODONNÈCHE (J.) et DASTUGUE (G.). Contribution à l'étude de l'action des eaux de La Bourboule sur la croissance cellulaire. *Bull. Soc. Chim. biol.* (sous presse).
12. DODEL (P.). Action de quelques eaux minérales sur la croissance des larves d'Amphibiens. *Ann. Inst. hydr. et cl.*, Paris, 1932, 8, fasc. 3, n° 29.
13. DODEL (P.) et JOUVE (P.). Action des chlorures de manganèse, de calcium, de sodium et de magnésium sur la croissance globale et la croissance morphogène des larves d'Amphibiens. *C. R. Soc. biol.*, 1930, 104, p. 1159.
14. VILLARET, BERTHOISE et JUSTIN-BESANÇON. Le ventricule isolé d'*Helix Pomatia*, test pratique d'étude biologique des eaux minérales. *Ann. Soc. hydr.*, Paris, 1929-1930, n° 3, p. 82.
15. VILLARET, JUSTIN-BESANÇON, MARCOTTE et BERNHEIM. Méthode générale d'étude pharmacodynamique de l'action des eaux minérales sur l'innervation végétative des muscles lisses. *Ann. Soc. hydr.*, Paris, 1929-1930, n° 6, p. 237.
16. MOUGEOT (A.). Les eaux minérales de Royat et de Saint-Nectaire, milieux vitaux pour le cœur total isolé d'*Helix Pomatia*. Leur action profonde sur la conductibilité de la cellule myocardique. *Ann. Soc. hydr.*, Paris, 1929-1930, n° 6, p. 247.
17. MOUGEOT (A.) et AUBERTOT (V.). Les eaux minérales milieux vitaux pour le cœur isolé d'*Helix Pomatia*. *Ann. Soc. hydr.*, Paris, 1929-1930, n° 7, p. 264.
18. BILLARD, FERREYROLLES et MOUGEOT. Nouvelles recherches sur le pouvoir antianaphylactique des eaux thermominérales de Royat et de La Bourboule. *Progrès médical*, 1921, n° 43.
19. BILLARD. Les eaux minérales milieux biologiques. Pouvoir désensibilisateur des eaux minérales sur les états anaphylactiques. Pouvoir anagotique des eaux minérales d'Auvergne sur les venins et les toxines. *Centre médical*, 1926, n° 8-9.
20. FERREYROLLES, MONOD et BOUCOMONT. La phylaxie (pouvoir phylactique des eaux minérales). *Ann. Soc. hydr.*, Paris, séance du 23 mars 1931.

## REVUE DE PHYTOTHÉRAPIE

### Les vieilles panacées : la garance « *Rubia tinctorium* » L.

Je ne crois pas qu'il existe de NESTOR assez attaché aux vieilles traditions — *laudator temporis acti* — pour regretter l'uniforme que mes contemporains se souviennent d'avoir porté lors de leur séjour sous les drapeaux : la tunique dont le col d'un jaune jonquille exigeait d'incessantes et délicates applications de teinture, les guêtres auxquelles on ne pouvait conserver leur blancheur liliale qu'en les enduisant d'une bouillie de blanc d'Espagne, la cravate bleue qu'il fallait copieusement arroser d'eau pour qu'elle ne se roulât pas en ficelle autour du cou, les souliers de repos, vulgairement appelés « godillois », qu'on ne devait faire figurer dans les revues d'installation qu'après en avoir passé les

semelles au cirage, de façon à ce que les clous présentassent la teinte sombre et éclatante d'une aile de corbeau. Beaucoup se souviennent, sans doute, avec amertume, des sanctions que leur attirera un mauvais entretien de ces parties de l'équipement; encore était-ce peu de chose auprès du pantalon écarlate qui, lui, semblait avoir été inventé pour servir de cible aux projectiles de l'ennemi. On s'en rendit compte dès le début de la Grande Guerre et c'est ainsi que devint irrévocable la faillite de la garance, plante infortunée qu'attristait déjà la rancœur d'avoir perdu son antique prestige de panacée.

Ce fut, en effet, un des simples dont les anciens prônèrent le plus les vertus, à commencer par HIPPOCRATE qui l'employait pour calmer les douleurs de l'accouchement et qui prescrivait aux dysentériques un éclegme composé de douze de ses branches pilées dans de la graisse avec 3 onces de fèves d'Egypte<sup>(1)</sup>.

DIOSCORIDE, qui consacre à l'ἐρεθιστικὸν une description grâce à laquelle on peut l'identifier à coup sûr avec notre garance, en fait un puissant diurétique d'une grande efficacité contre la jaunisse et la sciatique : son absorption détermine l'émission d'urines épaisses, abondantes, parfois sanguinolentes : sa semence, bue avec du vinaigre, consume la rate; sa racine provoque le flux menstruel, favorise l'accouchement, hâte l'expulsion de l'arrière-faix<sup>(2)</sup>.

Au Moyen Âge, la garance passait surtout pour un spécifique des affections du foie et des reins : « Rubea a vertu de conforter pour ce qu'elle a aucunement substance stiptique amere et serrant et si est destouppant les conduitz d'orine par la substance quelle a. Contre foyblete (faiblesse) destomach et du foye et quand l'estomach est lasche soit done a boire le vin ou sa racine et mastic auront este cuitz : a ce mesme aussi vault emplastre fait de la pouldre de sa racine seche et de pouldre de mastic avecq cire et huile<sup>(3)</sup>. »

Appelé en 1490 auprès d'un jeune homme présentant de l'anorexie, des nausées, une tendance aux syncopes avec des palpitations, *lipothimica dispositio cum tremulo cordis*, et, comme symptôme principal, une forte constipation, *ventris stipticitas valde magna*, BARTHELEMY MONTAGNANA lui conseille de boire toutes les deux heures une tasse de décoction de garance fraîche et de manger avant les repas un morceau de sa racine de la longueur du médus, un fréquent usage de cette plante lui ayant démontré son efficacité pour combattre les vomissements et l'obstruction des reins<sup>(4)</sup>; additionnée de miel, elle constitue, d'après le botaniste anglais GÉRARDE, le remède le plus utile de l'insuf-

1. HIPPOCRATE. *De morbis mulierum* I. Lect. IV, v, 363. *De ratione victus in morbis acutis*. Lect. IV, vi, 431.

2. DIOSCORIDE. *De materia medica*. Lib. III, cap. CLX.

3. *Arboraire*, f° CXXXVIII.

4. BARTHOLOMEI MONTAGNANE. *Capsilla Magistri*, Cons. IV, 1490.

fisance hépatique (*stopping of the liver*) et de la jaunisse<sup>(1)</sup>. C'est également l'avis de CASTOR DURANTE qui le prescrivait aux patients tourmentés d'un excès de bile, pour purger le foie et faire diminuer la rate :

*Dat Rubiæ radix suffusis felle iuvamen,  
Expurgatque iecur, absumit itemque lienem*<sup>(2)</sup>.

PIERRE DE LA POTERIE relate, à son sujet, l'observation d'un certain sire DE GOZADIN dont le foie fabriquait une telle abondance de bile que, du cholédoque, elle s'était répandue dans tout le corps, donnant aux téguments une teinte jaune intense : on percevait dans l'hypocondre droit une masse volumineuse et dure qui avait fait porter le diagnostic de squirrhe du foie. L'état ayant empiré à la suite de la prescription inopportune de préparations martiales, P. DE LA POTERIE conseilla au malade l'usage de l'essence et du sel de garance : quinze jours de ce traitement suffirent pour assurer la guérison complète d'une affection si grave<sup>(3)</sup>.

AU XVIII<sup>e</sup> siècle, la garance passait encore pour un remède très actif, ainsi qu'il appert de l'éloge qu'en a fait BOERHAAVE : « Sa racine, dit-il, est estimée à cause de sa vertu apéritive et des effets résolutifs de son suc ; aussi guérit-elle tous les malades qui ont fait une chute d'un lieu élevé et dont le corps est contusionné. Cuite dans le vin, dans la bière ou dans l'eau, elle fournit une boisson qui, apéritive et roborative, combat les affections utérines, la mélancolie, les sables urinaires, l'ictère, l'hypocondrie, l'hydropisie, la suppression des urines, surtout si l'on en prend la décoction édulcorée de miel plusieurs jours de suite ; d'autres la disent astringente, mais on a l'habitude de la ranger parmi les résolutifs. Des linges qu'elle a servi à teindre en rouge, portés sur le corps, soulagent les gouteux et les rhumatisants<sup>(4)</sup>. »

On ne peut parler de la garance sans rappeler la propriété qu'elle possède de communiquer une coloration écarlate aux os des animaux qui en ont été nourris, propriété qui fut signalée pour la première fois au XVI<sup>e</sup> siècle par A. MIZAULD. Plusieurs auteurs en conclurent qu'elle devait exercer une action favorable sur le tissu osseux des sujets atteints de rachitisme. C'est ainsi que LEVRET prétend lui avoir dû la guérison de beaucoup d'enfants rachitiques très difformes, spécialement d'un enfant qui, indépendamment de tous les effets ordinaires du ramollissement des os, était devenu hydrocéphale au point d'avoir toutes les sutures du crâne considérablement écartées. PLENK, FEILER ROSENSTEIN

1. J. GERARDE. *The Herball*, Liv. II, ch. COLX, 1633.

2. CASTOR DURANTE. *Herbario nuovo*, 1636.

3. PETRUS POTERICUS. *Curationum et singularium observationum*. Cent. I, cap. LIII, 1645.

4. H. BOERHAAVE. *Historia plantarum que in horto academico Lugduni-Batavorum crescunt*, 1738, p. 210.



attribuèrent également une grande efficacité à cette médication, mais on sait que la postérité ne ratifia pas ces assertions et que, si les physiologistes purent faire servir la garance à des expériences d'un grand intérêt relativement à l'ostéogénie (DURAMEL, FLOURENS, BRULLÉ, HUGUENY, OLLIER), il fut reconnu qu'elle n'exerce aucune action curative sur les affections du système osseux.

Malgré le discrédit que ne tardèrent pas à jeter sur la garance des louanges si disproportionnées avec ses mérites, on aurait tort de souscrire sans réserve à l'ostracisme auquel l'ont condamnée les modernes. Il s'en faut, certes, de beaucoup que sa constitution chimique soit celle d'une plante inerte. L'analyse a, en effet, décelé dans sa racine la présence de cinq substances colorantes (*alizarine*, *purpurine*, *purpuroroxanthine*, *rubiadine*, *pseudo-purpurine*) considérées par M. CHEMINEAU comme des dérivés de l'anthraquinone (\*), dont les expériences de M. A. BRISSEMORET sur des chats ont prouvé l'action eccoprotique. C'est au complexe formé par ces principes que la garance emprunte la double faculté d'augmenter la sécrétion biliaire et de stimuler le péristaltisme intestinal, effets qui légitiment son emploi dans les cas où il est nécessaire d'activer les fonctions hépato-biliaires, et de relever le tonus de l'intestin. J'en ai obtenu fréquemment de bons résultats chez des cholémiques atteints de constipation opiniâtre, résultats d'autant plus appréciables que l'action du médicament s'exerce sans donner lieu à aucun phénomène d'irritation, à aucune réaction douloureuse : son *modus agendi* m'a paru présenter beaucoup d'analogie avec celui du calomel administré à faibles doses. Il possède, en outre, l'avantage de favoriser très nettement la diurèse ainsi que j'ai pu le constater dans plusieurs cas, dont les deux suivants me paraissent les plus typiques. Une jeune fille de vingt ans, atteinte d'une scarlatine ne présentant, d'ailleurs, au début, rien d'anormal, fait, le dixième jour de la maladie, une néphrite caractérisée par de l'oligurie : le débit quotidien de l'urine tombe à 500 gr. ; l'analyse indique la présence d'albumine (0 gr. 20 par litre) et une diminution du taux des chlorures ; il existe une légère azotémie (0 gr. 55 d'urée) ; on trouve, à la palpation, les reins, le droit surtout, augmentés de volume et l'on constate un peu d'œdème malléolaire et de bouffissure de la face ; la malade se plaint de céphalées ayant leur maximum au réveil. Au bout de trois jours d'administration d'une dose quotidienne de 1 gr. d'extrait hydroalcoolique de garance, la quantité d'urine s'élève à 1.200 puis à 1.500 gr. Le sixième jour du traitement, l'albumine a disparu, le sang ne renferme plus que 0 gr. 40 d'urée par litre et l'on voit cesser les œdèmes et les maux de tête. Le second cas concerne un homme de quatre-vingt-cinq ans qui, à la suite d'une angine grippale, subit une diminution marquée de la diurèse accom-

1. R. CHEMINEAU. *Recherches chimiques sur quelques glucosides*. Tours, 1904.

pagnée d'un œdème considérable des membres inférieurs, dont l'analyse de l'urine permit de rattacher la cause à une rétention des chlorures provenant de congestion rénale, l'auscultation ne révélant, à part une légère hypertrophie du cœur, nulle lésion de cet organe. Le malade présentant à l'égard de la thébromine et des préparations de scille une intolérance gastrique absolue, on lui prescrivit 4 tasses par jour d'un apozème préparé en faisant infuser quinze minutes dans 500 gr. d'eau bouillante le contenu d'un des paquets suivants :

Racine de garance . . . . .	15 gr.
— de réglisse concassée . . . . .	} à 5 gr.
Sommités fleuries de marjolaine . . . . .	

Pour 1 paquet.

Cinq jours de ce traitement suffirent pour ramener la diurèse à son débit normal et pour faire disparaître l'œdème.

La tisane dont je viens de donner la formule est, bien qu'aromatisée de marjolaine et édulcorée de réglisse, d'une saveur dont l'amertume et l'astringence peuvent rebuter les malades : aussi se trouvera-t-on bien de lui préférer soit la poudre (2 à 4 gr. par jour ou cachets de 0 gr. 50), soit l'extrait hydro-alcoolique à la dose moyenne de 1 gr. *pro die*, sous forme de pilules ainsi composées :

Extrait hydro-alcoolique de garance . . . . .	0 gr. 20
Poudre de réglisse . . . . .	Q. S.

pour une pilule : 1 pilule avant le premier déjeuner, et 2 avant les repas de midi et du soir.

Si modestes soient-ils, les avantages que fournit cette médication méritent qu'on tire la garance de l'oubli complet auquel elle était condamnée depuis qu'elle a été détrônée, dans l'armée, par le bleu horizon et que les physiologistes ne l'emploient plus dans les laboratoires pour reproduire les expériences chères à BOUVARD et à PÉCUCHE, et tiendre en rouge des os de fœtus.

HENRI LECLERC,

Vice-président de la Société de Thérapeutique.



## BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

### I° LIVRES NOUVEAUX

PASTEUR VALLERY-RADOT. — **Œuvres de Pasteur** (Maladies virulentes. Virus-Vaccins. Prophylaxie de la Rage), t. VI. 1 vol. grand in-8°, 906 pages. Prix : 160 francs, MASSON, éd., Paris, 1933. — Voici, de la publication des *Œuvres de Pasteur*, le sixième volume de cette édition magnifique due à la pieuse pensée de son petit-fils ; nous avons d'ailleurs signalé à nos lecteurs les volumes antérieurs, rappelons leurs titres : t. I. *Dissymétrie moléculaire* ; t. II. *Fermentations et générations dites spontanées* ; t. III. *Études sur le Vinaigre et sur le Vin* ; t. IV. *Études sur les Maladies des Vers à soie* ; t. V. *Études sur la Bière*.

Le dernier volume en préparation, composant le t. VII, comprendra les notes scientifiques diverses, discours, articles et table chronologique des publications de Pasteur.

L'œuvre de ce colosse scientifique, dont s'enorgueillit non seulement la Patrie mais l'humanité tout entière, va donc ainsi se trouver résumée clairement et il n'est point de bibliothèque officielle ou privée qui ne doive posséder ces volumes sur ses rayons.

Dans ce tome VI, combien sont captivantes les discussions à l'Académie de Médecine sur la putréfaction, la fermentation, la septicémie, la théorie des germes, etc. Les générations successives d'étudiants trouveront matière à d'utiles réflexions aujourd'hui que la science a profité de ces belles découvertes, reléguant à jamais, parmi les erreurs, la théorie des générations spontanées.

On trouve encore, dans ce beau volume, l'étiologie du charbon, les *Virus-Vaccins*, vaccin du choléra des puces, discussions sur la variole et la vaccine, la peste, la péripneumonie, le rouget des porcs, et enfin la rage et les vaccinations antirabiques. Particulièrement intéressantes sont les communications inédites faites par PASTEUR au Conseil d'Hygiène publique à propos de la rage.

Prof. EM. PERROT.

### 2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

*Pharmacodynamie. — Thérapeutique.*

**Excrétion de la morphine par les chiens normaux et accoutumés.** WOLFF (W. A.), RIEGEL (C.) et FRY (E. G.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1933, 47, p. 391-410. — Aux doses uniques ou répétées de morphine entre 2 et 200 milligr. par kilogramme, le chien normal excrète, en moyenne, 20 % de la morphine injectée, et le chien accoutumé 47 %. Cette différence n'est pas assez grande pour être significative. Chez les chiens normaux et accoutumés, environ les deux tiers de la morphine excrétée peuvent être récupérés dans

l'urine et l'autre tiers dans les fèces. Pas de relation apparente, indiquée par le pourcentage de l'excrétion, entre la capacité du corps à détruire la morphine et le développement de la tolérance. P. B.

**Action de la morphine sur la circulation des mammifères.**

SCHMIDT (C. F.) et LIVINGSTON (A. E.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1933, 47, p. 441-444. — L'injection intraveineuse de morphine détermine une chute primaire marquée de la pression sanguine chez les chiens et les chats non anesthésiés, L'injection sous-cutanée détermine aussi une chute de la pression, mais à des doses beaucoup plus élevées. Chez le lapin, le rat et le cobaye, la morphine n'abaisse pas la pression sanguine, même à la suite d'injections intraveineuses de doses relativement énormes. La dépression du centre vasomoteur joue probablement un rôle dans cet effet, mais celui-ci est dû, surtout, à la dilatation des vaisseaux sanguins cutanés et musculaires par une action directe sur leur paroi. Le cœur isolé est déprimé par la morphine, mais le cœur, *in situ*, n'est pas sensiblement touché par des doses suffisantes pour déterminer une chute marquée de la pression. L'inhibition cardiaque centrale et la dépression de la respiration ne jouent aucun rôle dans l'effet dépressur de la morphine en injection intraveineuse. Les chiens accoutumés à la morphine sont hautement résistants à l'effet dépressur de cet alcaloïde, mais les chiens soumis à l'intoxication morphinique chronique et ne présentant pas de phénomènes d'accoutumance ne présentent pas non plus une telle résistance aux effets dépressurs. L'animal devient rapidement résistant habituellement aux effets dépressurs circulatoires et aux effets dépressurs portant sur le centre vaso-moteur et le centre respiratoire et sur le cerveau. P. B.

**Relation de la dose et du développement de l'accoutumance à la morphine chez le chien.** SCHMIDT (C. F.) et LIVINGSTON (A. E.).

*J. Pharm. exp. Ther.*, 1933, 47, p. 443-474. — Les chiens normaux qui se rétablissent après les effets convulsivants d'une forte dose de morphine présentent habituellement une persistance des effets gastro-intestinaux mais non des effets narcotiques de cet alcaloïde. Ils sont hautement résistants aux effets narcotiques de doses par ailleurs dépressives, et si de telles doses sont répétées tous les jours ils survivent et deviennent en une semaine aussi tolérants qu'après plusieurs mois d'injections. Les cellules cérébrales, comme les vaisseaux sanguins et les centres vasomoteur et respiratoire, deviennent rapidement résistants aux effets dépressurs de la morphine quand ils sont soumis à des concentrations élevées de cet alcaloïde. Les animaux témoins recevant des doses quotidiennes de 30 à 60 milligr. par kilogramme de morphine présentent une mortalité élevée, mais les survivants deviennent tolérants en un mois. Avec 2 et 10 milligr. par kilogramme, la tolérance apparaît beaucoup plus lentement, au bout de quinze à vingt semaines. La tolérance est le résultat d'un changement qui se produit dans les cellules dépressibles dès que la concentration de la morphine en contact avec elles a atteint un certain taux critique, phénomène réversible dès que la concentration tombe au-dessous de ce taux. Cette réaction de tolérance cellulaire se produit plus rapidement et plus complètement au niveau des vaisseaux sanguins et des centres respiratoires et vasomoteurs, un peu moins rapidement et un peu moins complètement au niveau du cerveau et encore moins au niveau du tube digestif. Les symptômes d'abstinence chez le chien et chez l'homme, en tant qu'ils ont une cause organique, doivent être les manifestations externes du renversement de la réaction de tolérance cellulaire quand l'administration de la morphine est supprimée. P. B.

**Note concernant les actions de la pseudomorphine.** SCHMIDT (F.) et LIVINGSTON (A. E.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1932, 47, p. 473-485.

— La pseudomorphine n'a pratiquement pas d'action morphinique sur le système nerveux central; son action semble être due entièrement aux effets sur les vaisseaux sanguins et le cœur, qualitativement identiques à ceux de la morphine, mais beaucoup plus intenses. Comme pour la morphine, ces effets sont produits seulement par les injections intraveineuses chez les chiens et les chats; les lapins, les rats et les cobayes sont hautement résistants. La pseudomorphine détermine une précipitation immédiate quand elle est mêlée au sérum sanguin, sans que ce phénomène entre en jeu dans ses effets physiologiques. Cette insolubilité explique probablement l'inactivité de la pseudomorphine administrée par des voies autres que les voies intravasculaires. La pseudomorphine détermine rapidement une tolérance circulatoire « aiguë », non seulement vis-à-vis d'elle-même, mais aussi vis-à-vis de la morphine, de la codéine et de l'héroïne. Les chiens tolérants aux injections sous-cutanées de morphine sont aussi tolérants aux effets dépresseurs de la pseudomorphine, de la codéine et de l'héroïne. Cet effet de la pseudomorphine est limité à la circulation; la pseudomorphine ne modifie pas l'action de la morphine sur le système central et le tube digestif. La pseudomorphine ne joue aucune action dans les phénomènes de tolérance ou d'abstinence, excepté peut-être pour les effets circulatoires. P. B.

**Action de quelques hypnotiques sur la glycémie et le taux de l'acide lactique du sang.** HÖNIGHAUS (L.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1932, 168, p. 564-568. — La morphine augmente le taux du sucre et de l'acide lactique du sang chez le lapin, le luminal abaisse le taux de la glycémie et la dionine le taux de la lactacidémie. P. B.

**L'action de la papavérine est-elle une réaction benzylique.** KRITZMAIR (H.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1932, 164, p. 509-517. — L'action caractéristique des corps voisins de la papavérine n'est pas liée à la présence du groupe benzyle. Plusieurs dérivés de l'isoquinoléine, substitués en position I et ne renfermant pas de groupe CH<sub>2</sub>, exercent toujours une action paralysante sur l'intestin, actions même plus marquées que leurs dérivés benzylés correspondants. Comme la toxicité des corps sans méthyle expérimentés est plus faible, le groupe benzyle peut même diminuer l'activité pharmacologique et la marge d'action thérapeutique de ces dérivés papavériniques. P. B.

**Nouvelles observations sur l'action cardio-vasculaire expérimentale de la papavérine.** MERCIER (F.). *C. R. Soc. Biol.*, 1932, 109, p. 893-895. — Tachycardie et action inotrope positive exercée par la papavérine chez le chien, survenant pendant la chute initiale de la pression artérielle provoquée par cet alcaloïde et se maintenant pendant la phase hypertensive secondaire. La tachycardie et l'action inotrope positive papavériniques peuvent contribuer à la production de l'hypertension papavérinique secondaire, mais sans relation étroite entre ces deux phénomènes; en effet: existence d'une vasoconstriction rénale marquée démontrant la réalité d'un effet constricteur vasculaire indépendant de l'effet cardiaque et suffisant pour provoquer l'hypertension artérielle et existence des effets inotropes et chronotropes positifs, alors même que l'effet hypertenseur manque et que la papavérine est devenue exclusivement hypotensive (après injection préalable d'yohimbine ou de spartéine). P. B.

**Action des dérivés synthétiques de la papavérine. I.**

ISSEKUTZ (B. v.), LEINZINGER (M.) et DIRNER (Z.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1932, **164**, p. 158-172. — Comparaison avec la papavérine et l'eupavérine de trois dérivés synthétiques de la papavérine dans lesquels les groupes 2-4 métoxy ont été substitués par des groupes éthoxy. Le plus actif et le moins toxique de ces corps a été la perparine (6-7, diéthoxy-1 [3-4 diéthoxybenzyl]-isoquinoline). Action paralysante intestinale de la perparine presque trois fois plus intense que celle de la papavérine et de l'eupavérine; action broncho-dilatatrice de la papavérine au moins deux fois plus forte que celle de la papavérine, de l'eupavérine et de l'éphédrine. Action également plus intense sur les paramécies.

P. B.

**Action des dérivés synthétiques de la papavérine. II.**

ISSEKUTZ (B. v.), NYARY (A.) et BOTZ (E.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1932, **164**, p. 173-187. — Les dérivés de la papavérine déterminent un affaiblissement de la pression cardiaque, une diminution de la fréquence du pouls, de l'arythmie et finalement un arrêt du cœur en diastole. Action plus intense de la perparine que celle de la papavérine et de l'eupavérine. Vasodilatation de l'oreille perfusée du lapin et inhibition de l'action vasoconstrictive de l'adrénaline, la perparine étant toujours plus active que les autres dérivés. En injection intraveineuse, abaissement de la pression et de la fréquence cardiaque, augmentation du volume et de la fréquence respiratoire.

P. B.

**Actions comparées de la strychnine, de la brucine et de quelques dérivés sur la chronaxie du muscle lisse et du muscle cardiaque de la grenouille.** CHAMBON (M.) et SALUSSOLA (C.). *C. R. Soc. Biol.*, 1932, **111**, p. 808-811. — La brucine élève la chronaxie du muscle lisse du cloaque de la grenouille, alors que dans les mêmes conditions la strychnine est sans action sur cette chronaxie. Comme la strychnine, la brucine donne lieu à une excitation du système vagal intracardiaque de la grenouille, mais, en plus, avec un phénomène proprement musculaire caractérisé par l'élévation de la chronaxie du ventricule. La dioxystrychnine et la génobrucine possèdent qualitativement les mêmes propriétés physiologiques que la brucine; la génobrucine est moins toxique; la dioxystrychnine agit plus rapidement que la brucine, mais la grenouille se désintoxique très vite.

P. B.

**Rôle des centres dans l'action périphérique de la strychnine.**

LAFICQUE (M.). *C. R. Soc. Biol.*, 1932, **111**, p. 957-959. — Les doses de strychnine nécessaires pour produire le même effet sur l'excitabilité du nerf moteur sont environ quinze fois plus petites quand les centres supérieurs sont présents. Lorsqu'il y a raideur musculaire à la suite d'injection de doses faibles de poison à des grenouilles thalamiques, on constate une égalisation des chronaxies des muscles antagonistes.

P. B.

**Sur une combinaison complexe d'amidopyrine et de sulfosalicylate de strontium.** BEHNING (H.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1932, **168**, p. 206-216. — Ce nouveau corps exerce une action antipyrétique et excitante respiratoire plus marquée que ne le fait prévoir sa teneur en pyramidon, l'action convulsivante est plus faible, d'où marge thérapeutique plus élevée. Il élève la pression artérielle abaissée expérimentalement. Il possède une action analgésique, en particulier associé à des doses de morphine au-dessous du seuil d'action et au véronal. Il diminue l'action hypnotique du véronal et aug-

mente celle de l'uréthane, à l'inverse du pyramidon. Ce corps est soluble dans l'eau et exerce en solution à 10 % en injection un effet anesthésique local net sans irritation tissulaire.

P. B.

**Action de la valériane sur la température.** WEGER (P.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1932, 105, p. 652-658. — L'infusion et la teinture de valériane, injectées sous la peau, élèvent la température du cobaye; aux doses très fortes, léger abaissement thermique. L'action hypothermique de l'antipyrine est renforcée par les doses moyennes de valériane (qui, injectées seules, élèvent la température). L'action hypothermique du santoninate de soude et de la picrotoxine n'est pas influencée par la valériane. Les sels de Ca ne sont pas en quantité suffisante dans l'infusion et la teinture de valériane pour expliquer son action de potentialisation. Celle-ci est due au fait que la valériane renforce l'action paralysante de l'antipyrine sur le centre vasomoteur par action de sensibilisation.

P. B.

**Influence de la tropine sur les effets moteurs et inhibiteurs de l'adrénaline.** RAYMOND-HAMET. *C. R. Soc. Biol.*, 1932, 109, p. 616-619. — Par son influence renforçatrice sur les effets moteurs et inhibiteurs de l'adrénaline, la tropine se rapproche de la nicotine et de la spartéine.

P. B.

**Action de la tropine sur l'intestin isolé** MERCIER (F.) et RAYMOND-HAMET. *C. R. Soc. Biol.*, 1932, 109, p. 1121-1122. — L'action de la tropine est la même sur l'intestin isolé et *in situ*, action motrice, antagoniste de celle de l'atropine.

P. B.

**Mesure des modifications de l'excitabilité de l'appareil sécrétoire. Corde du tympan. Glande sous-maxillaire sous l'influence de la pilocarpine. Comparaison avec l'action de l'atropine.** CHAUCHARD (A.-B.). *C. R. Soc. Biol.*, 1932, 109, p. 848-850. — Sous l'influence de la pilocarpine, presque toujours augmentation de la rhéobase, avec variations légères de la chronaxie et abaissement marqué du temps de sommation. Phénomènes inverses avec l'atropine. L'action active de la pilocarpine sur la sécrétion salivaire est donc due à une augmentation de rapidité de l'élément sécrétoire et l'action inhibitrice de l'atropine est la conséquence du renversement que cette substance provoque dans ce même élément.

P. B.

**Influence de l'ésérine, de la prostigmine, de l'ergotamine, de la morphine, du CO<sup>2</sup>, de l'hyperventilation et du numal sur les réflexes cardio-inhibiteurs du sinus carotidien.** VANDERLINDEN (P.). *C. R. Soc. Biol.*, 1932, 110, p. 574-576. — L'hyperventilation du chien diminue rapidement et fait même disparaître la réaction cardio-inhibitrice réflexe consécutive à l'hypertension intrasinusienne. Cette réaction est renforcée par le CO<sup>2</sup>, l'ésérine, la prostigmine, la morphine et l'ergotamine et est diminuée par le numal et les autres dérivés barbituriques.

P. B.

**Action de l'héliotropine sur l'intestin isolé. Son mécanisme atropinique.** BUSQUET (H.). *C. R. Soc. Biol.*, 1933, 112, p. 51-52. — L'auteur montre que l'héliotropine est un poison intestinal du type atropinique, agissant par paralysie du parasymphatique.

P. B.

**Action de l'atropine sur les échanges respiratoires.** LABBÉ (M.)

et RUBINSTEIN (M.). *C. R. Soc. Biol.*, 1933, 112, p. 947-949. — Après injection sous-cutanée de 1 milligr. de sulfate d'atropine chez l'homme, le métabolisme basal s'abaisse d'abord, puis remonte au-dessus de son taux initial. Le quotient respiratoire augmente dans tous les cas dans la deuxième phase, et les modifications du débit respiratoire suivent celles du métabolisme : d'abord, un léger abaissement, ensuite, une augmentation avec parallélisme quantitatif entre les deux effets. L'accélération du pouls est en général proportionnelle aux variations du métabolisme. Il est difficile de comprendre la première phase : l'abaissement du métabolisme sous l'influence de l'atropine. En effet, l'atropine, paralysant du vague, devrait plutôt élever le métabolisme. Peut-être cet abaissement initial est-il l'expression de l'excitation du vague, qui, selon certains auteurs, précède sa paralysie. Peut-être aussi, la première phase d'abaissement métabolique est-elle la conséquence de l'action déprimaute que l'atropine exerce sur les diverses sécrétions glandulaires.

P. B.

**Action exercée par l'acétylcholine sur les échanges respiratoires.** LABBÉ (M.) et RUBINSTEIN (M.). *C. R. Soc. Biol.*, 1933, 112, p. 1040-1042. — L'acétylcholine tend à diminuer le métabolisme basal et se montre l'antagoniste de l'adrénaline au point de vue du métabolisme comme au point de vue de l'action vasculaire.

P. B.

**L'action exercée par la pilocarpine sur les échanges respiratoires.** LABBÉ (M.) et RUBINSTEIN (M.). *C. R. Soc. Biol.*, 1933, 112, p. 1339-1341. — Action inverse de celle de l'atropine, inversion des deux phases d'évolution des échanges respiratoires observée à la suite de l'injection d'atropine.

P. B.

**La pilocarpine et la choline sont-elles de vrais substituants pour l'excitation parasymphathique des glandes salivaires?** BAXTER (H.). *Arch. int. Pharm. et Thér.*, 1932, 42, p. 411-419. — Chez les chiens porteurs de fistules salivaires permanentes, la salive activée par voie réflexe par l'introduction d'aliments dans la bouche diffère de composition de la salive sécrétée sous l'influence de la pilocarpine ou de la choline. L'injection sous-cutanée ou intraveineuse de chlorhydrate de pilocarpine active principalement la sécrétion des parties fluides de la salive, la sécrétion dans ce cas présente une teneur faible en fraction organique et une concentration comparativement basse en fraction minérale. Avec des doses plus fortes de pilocarpine, la sécrétion de l'eau et des substances inorganiques augmente proportionnellement plus que celle des substances organiques. L'injection intraveineuse de chlorhydrate de choline détermine une sécrétion modérée de salive très riche en substances organiques et relativement pauvre en substances minérales.

P. B.

**Recherches sur l'action de l'ésérine sur la digestion de la viande cuite chez le chien.** BRÄCKE (M.) et TREMONTI (P.). *Arch. int. Pharm. et Thér.*, 1932, 42, p. 420-460. — Deux stades dans l'action de l'ésérine sur le tube digestif, un premier stade relativement court pendant lequel les phénomènes chimiques et mécaniques ne sont pas entravés et paraissent même quelque peu accélérés, puis un deuxième stade fort long pendant lequel ces phénomènes sont entravés dans une mesure notable.

P. B.

**Action sur le cœur du cyanure, de la guanidine et de l'acétylcholine à divers pH.** MARTINI (V.). *Arch. Int. Pharm. et Thér.*, 1932, 43,



p. 63-66. — Pour des pH de 6 à 9,6 l'action cardiaque (cœur isolé de grenouille), du cyanure de sodium de la guanidine et de l'acétylcholine est plus marquée pour les faibles pH, probablement par augmentation de la perméabilité cellulaire. P. B.

**Recherches pharmacologiques sur le tube digestif de « *Rana esculenta* ». I. Action isolée et combinée de la pilocarpine, de l'atropine, de l'adrénaline, de l'ergotamine et de la quinine. Antagonisme quinine-pilocarpine.** RABBENO (A.) et CISEBANI (A.). *Arch. int. Pharm. et Thér.*, 1932, 43, n° 3, p. 269-296. — La pilocarpine provoque sur les diverses parties isolées du tube digestif de *Rana esculenta* de l'œsophage au rectum toujours un allongement avec atténuation des ondes rythmiques; cet effet expanseur se manifeste soit sur la musculature longitudinale, soit sur la musculature circulaire, et apparaît sur les grenouilles d'hiver comme d'été et d'automne. L'atropine, l'ergotamine et l'adrénaline déterminent aussi une expansion de l'œsophage isolé de grenouille. La quinine, selon la concentration, provoque, sur l'œsophage de grenouille, une augmentation du tonus, une contracture réversible ou irréversible. Si l'on étudie les actions combinées, successives et simultanées, en associant pilocarpine et atropine, pilocarpine et ergotamine, ergotamine et adrénaline, on ne peut pas mettre en évidence d'antagonisme entre ces substances sur l'œsophage de grenouille; par contre, antagonisme net entre quinine et pilocarpine. Les alcaloïdes sympathicotropes et parasympathicotropes agissent donc directement sur le substratum musculaire du tube digestif de la grenouille. P. B.

**Action de certaines drogues sur la membrane nictitante.** ROSENBLUTH (A.). *Amer. J. Physiol.*, 1932, 100, p. 443-446. — L'acétylcholine, la pilocarpine et l'ésérine déterminent la contraction du muscle lisse de la membrane nictitante du chat. Cette action est augmentée par l'énervation antérieure et par la cocaïne et est abolie par l'atropine. L'histamine exerce un effet semblable, mais non supprimé par l'atropine. L'ergotoxine détermine une contraction permanente de la membrane nictitante et renverse l'action de l'adrénaline. Les drogues parasympathiques agissent probablement sur le même mécanisme récepteur sur lequel agit l'adrénaline. P. B.

**Une action vasoconstrictrice de l'acétylcholine sur la circulation pulmonaire du lapin.** EULER (U. S. V.). *J. of Physiol.*, 1932, 74, p. 271-278. — Etude des effets de l'excitation nerveuse et de quelques drogues sur la circulation pulmonaire isolée du lapin sous une ventilation à pression négative. Confirmation de l'observation de CAVAZZANI : l'excitation des vagues au cou détermine une élévation de la pression dans l'artère pulmonaire. Cet effet est augmenté par l'ésérine et supprimé par l'atropine. La bronchoconstriction, suivant l'excitation du vague, réagit de la même façon à l'ésérine et à l'atropine. L'acétylcholine détermine une élévation de la pression dans l'artère pulmonaire par vasoconstriction et par bronchoconstriction; ces deux effets sont augmentés par l'ésérine et supprimés par l'atropine. L'adrénaline détermine dans la plupart des cas une vasoconstriction aux doses de 0,1-0,2 milligr., cet effet est antagonisé par l'ergotamine. P. B.

**Les réponses du tube digestif des batraciens (*Rana* et *Bufo*) aux drogues autonomes : arécoline.** EPSTEIN (D.). *J. of Physiol.*, 1932, 75, p. 99-111. — Chez *Rana*, l'innervation parasympathique de l'œsophage est formée principalement de fibres motrices, tandis que dans l'intestin

grêle, et aussi dans certaines espèces, dans le gros intestin, les fibres parasymphathiques sont principalement inhibitrices. Chez *Bufo*, l'innervation parasymphathique de l'œsophage et de l'estomac est principalement motrice.

P. B.

**Production de lésions gastriques chez le lapin par injection de faibles quantités de pilocarpine dans le liquide céphalo-rachidien.** LIGHT (R. U.), BISHOP (C. C.) et KENDALL (L. G.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1932, 45, p. 227-231. — L'injection de 10 milligr. de pilocarpine dans les ventricules latéraux du lapin détermine des ulcères gastriques dans 94 % des animaux. Même proportion de lésions gastriques par l'injection sous-cutanée de pilocarpine quand la dose atteint 75 milligr. Microscopiquement, aires d'anémie locale dans la muqueuse gastrique avec hémorragies superficielles et nécrose gagnant la *muscularis mucosæ*.

P. B.

**Action de certains dérivés de la choline.** SIMONART (A.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1932, 46, p. 157-193. — Etude de toute une série de dérivés de la choline. Dans le groupe de la choline : les esters propionylique et butyrylique ont une action muscarinique plus faible que l'acétylcholine et une action nicotinique sur la pression sanguine plus marquée. Les butyl- et vinyl-éthers de la choline ont tous les deux une très forte action nicotinique sur la pression sanguine du chat; le butyléther n'a pratiquement pas d'action muscarinique, tandis que le vinyléther est très près à ce point de vue de l'éthyléther de la choline. Les éthers étudiés (méthyl, éthyl, vinyl, butyl) ont une action marquée sur le muscle éterné du chat, mais sont notablement moins actifs que les esters. Les esters sont à peu près également actifs au point de vue adrénalinosecrétoire après atropine et sont beaucoup plus actifs à ce point de vue que les éthers, bien qu'ils déterminent une hypertension beaucoup plus faible. Dans le groupe de la méthylcholine : l'alpha-méthylcholine a une action muscarinique plus faible mais une action nicotinique égale à celle de la choline. L'acétyl-alpha-méthylcholine est moins active au point de vue muscarinique et aussi active au point de vue nicotinique que l'acétylcholine. Etude également de la bêta-méthylcholine, de l'acétyl et de la propionyl-bêta-méthylcholine et de l'éthyl-éther de la bêta-méthylcholine.

P. B.

**Action de l'ésérine sur différentes régions du cœur étudiée sur des lambeaux isolés de « *Chrysemys belli* ».** GREENE (C. W.) et MANEVAL (K. E.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1932, 46, p. 303-323. — La physostigmine agissent sur les lambeaux automatiquement rythmiques du sinus et de l'apex auriculaire de tortue, tenus rythmiques par  $\text{BaCl}_2$ , détermine du ralentissement et un arrêt complet du rythme fondamental normal. L'ésérine n'arrête pas les contractions du muscle ventriculaire automatiques dans le liquide de RINGER, ce qui permet de rejeter la présence de nerfs parasymphathiques dans le ventricule. Elle n'influence pas les contractions toniques du muscle sinusal ou de l'apex auriculaire. L'atropine antagonise complètement l'inhibition du rythme fondamental déterminée par l'ésérine, elle n'a pas d'effets caractéristiques sur les contractions toniques des lambeaux cardiaques du sinus ou de l'oreillette. Après atropine, les concentrations antérieurement actives d'ésérine n'ont plus d'effet sur le rythme cardiaque. L'ésérine n'agit pas sur le muscle cardiaque par une action directe et ceci est vrai pour toutes les régions du cœur. Les lambeaux de l'apex ventriculaire ne présentent pas de contractions toniques et ne contiennent donc pas de fibres musculaires lisses.

P. B.

**Action pharmacologique de l'éséridine.** HEATHCOTE (R. St. A.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1932, 46, p. 375-385. — La dose minima mortelle d'éséridine pour le lapin, le chien et le crapaud est dix fois plus grande environ que celle de l'ésérine. Même action que l'ésérine, mais activité dix fois plus faible sur le cœur isolé de crapaud, l'intestin isolé de lapin et l'intestin *in situ* de chien. P. B.

### Etudes sur le synergisme et l'antagonisme des drogues.

**I. Antagonisme non parasymphatique entre atropine et alcaloïdes myotiques.** KOPPANYI (Th.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1932, 46, p. 395-403. — La pilocarpine ou l'ésérine peuvent déterminer du nystagmus vestibulaire chez les animaux anesthésiés ou non, qui est supprimé par l'atropine. L'excitation du sympathique oculaire (mydriase, légère exophthalmie, élargissement de la fente palpébrale, rétraction de la membrane nictitante) suit l'injection d'ésérine, de pilocarpine, d'acétylcholine ou de nicotine, les effets sympathiques sont renversés et supprimés par l'atropine. L'atropine ne supprime pas les actions oculaires de l'adrénaline ou de la faradisation du sympathique cervical, elle supprime donc les actions de la pilocarpine et des autres alcaloïdes sans déprimer les structures sur lesquelles ces corps agissent. L'action excitante du sympathique sur l'œil exercée par la pilocarpine et les autres alcaloïdes est supprimée par l'ergotamine et non par l'ablation bilatérale du ganglion cervical supérieur, ni par la double surrénalectomie, les corps excitent donc directement les terminaisons nerveuses sympathiques. L'atropine empêche l'effet excitant de la pilocarpine administrée localement sur le ganglion cervical supérieur. La nicotine excite d'abord, puis déprime les terminaisons sympathiques des muscles lisses de l'œil. Antagonisme entre nicotine et atropine sur le mécanisme respiratoire. Discussion des problèmes de ces antagonismes. P. B.

**Administration des drogues dans les ventricules cérébraux des singes : pituitrine, certaines fractions pituitaires, pitressine, pitocine, histamine, acétylcholine et pilocarpine.** LIGHT (R. U.) et BYSSHE (S. M.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1933, 47, p. 17-36. — L'injection de pituitrine dans les ventricules latéraux du singe détermine une vasodilatation rapide de la muqueuse buccale trente à quarante secondes après l'injection, tandis que l'absorption dans le courant sanguin demande trois à cinq minutes pour déclencher la bradycardie et la chute de pression. Ces signes d'action périphérique s'accompagnent d'une vasoconstriction de la muqueuse buccale (blanchiment) qui succède à la vasodilatation (rougissement), cette dernière action est donc bien d'origine centrale par action de la drogue sur le tissu nerveux adjacent aux ventricules. Tous les extraits pituitaires (y compris la pitressine) qui contiennent au moins 20 unités hypertensives par centimètre cube déterminent la réponse du rougissement de la muqueuse buccale en administration ventriculaire, les mêmes extraits déterminent seulement de la vasoconstriction en administration intraveineuse. Les extraits qui ont une activité hypertensive réduite (1/4 d'unité par centimètre cube) sont sans action en injection intraventriculaire, mais déterminent une vasodilatation marquée en injection intraveineuse. Les drogues dépressives, histamine et acétylcholine, ne déterminent pas de rougissement de la muqueuse buccale en injection intraventriculaire, l'histamine tend même à produire l'effet opposé, le blanchiment. Après injection intraveineuse de ces drogues, vasodilatation. La réponse du rougissement qui est étrangère à l'action périphérique connue du principe hypophysaire presseur est cependant due à l'hormone quand la drogue agit sur le tissu cérébral en injection

intraventriculaire, les drogues vraiment vasodilatatrices étant inactives à ce point de vue par la même voie. La réponse du rougissement est donc due à l'hormone elle-même ou à des protéines ou à des substances chimiques qui l'accompagnent dans son extraction.

P. B.

**Réponse du lapin à l'administration de la pilocarpine dans le liquide cérébrospinal.** LIGHT (R. U.), BISHOP (C. C.) et KENDALL (L. G.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1933, **47**, p. 37-45. — Après administration dans les ventricules cérébraux, chez le lapin, la pilocarpine présente une action locale sur les centres et tractus nerveux paraventriculaires hypothalamiques caractérisée par de la mydriase, de l'exophtalmie, de l'hyperthermie et une activité motrice généralisée.

P. B.

**Sur une action myotique de l'atropine.** BLUME (W.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1932, **164**, p. 226-241. — Myosis atropinique dans certaines conditions après section du tronc cérébral du chat entre les tubercules quadrijumeaux antérieurs et postérieurs, ou dans la narcose profonde de l'asphyxie.

P. B.

**Une nouvelle classe d'éthers de la choline.** KREITMAIR (H.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1932, **164**, p. 346-356. — Préparation d'une nouvelle série d'esters de la choline, dérivés de l'acide carbonique, dont le plus important est la carbinoylcholine (chlorhydrate de triméthylaminoformyl- $\beta$ -oxéthylammonium). Ce corps est un excitant typique du parasymphatique, présentant toutes les actions de la choline et de l'acétylcholine, activité beaucoup plus intense que celle de l'acétylcholine, stabilité de ses solutions et activité par voie digestive.

P. B.

**Action hypertensive de l'acétylcholine chez le chat après ablation des surrénales.** FELDBERG (W.) et MINZ (B.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1932, **165**, p. 261-290. — Étude de l'action hypertensive de l'acétylcholine chez le chat surrénalectomisé et éviscéré et discussion de son mécanisme.

P. B.

**Action des fortes doses d'acétylcholine sur les vaisseaux de l'intestin, des reins, des poumons et des extrémités.** HIROSE (Y.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1932, **165**, p. 401-406. — L'acétylcholine, aux fortes doses, contracte les vaisseaux des extrémités, de l'intestin, du rein et du poumon.

P. B.

**Action de l'acétylcholine sur les cellules ganglionnaires.** SCHILF (E.) et STERNBERG (W. F.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1932, **166**, p. 371-374. — L'acétylcholine, en application locale à 20-50 % sur le ganglion cervical supérieur, détermine de la mydriase chez le chat, mais non chez le lapin (même à 100 %). L'attouchement de l'écorce cérébrale motrice avec de l'acétylcholine ne détermine aucune excitation, ni chez le chat, ni chez le lapin.

P. B.

**Recherches sur l'action périphérique des substances corporelles.** VESTER (A. F.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1932, **166**, p. 536-544. — Sur les orteils et les doigts, l'histamine et l'acétylcholine déterminent une constriction des vaisseaux, l'adénosine et la substance hypotensive de LANG une vasodilatation. Sur les artères des doigts, l'histamine et l'acétylcholine déterminent une vasoconstriction, l'adénosine une vasodilatation modérée et la substance de LANG aucun effet.

P. B.

**Sensibilité des surrénales de chat à la choline et à l'acétylcholine.** GUTMANN (P.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1932, 166, p. 612-623. — Etude, chez le chat à circulation réduite, de l'action de la choline et de l'acétylcholine sur les surrénales, ces substances étant introduites par le bout central de l'artère cœliaque au-dessus des surrénales dans l'aorte abdominale. Ces deux corps déterminent ainsi une adrénalino-sécrétion nette. La sensibilité des surrénales à la choline oscille entre 0 milligr. 1 à 0 milligr. 5 et celle de l'acétylcholine entre 0 milligr. 001 à 0 milligr. 005. Chez les chats atropinisés à circulation réduite l'action hypertensive de la choline diminue et finalement disparaît avec la répétition et l'augmentation des doses, mais les surrénales deviennent insensibles à la choline réagissent encore à l'acétylcholine et à la nicotine. L'action hypotensive muscarinique est plus marquée pour l'acétylcholine que pour la choline, l'action adrénalinosécrétrice a pour l'acétylcholine une importance beaucoup plus grande au point de vue de l'action hypertensive nicotinique que pour la choline. P. B.

**Une nouvelle classe d'esters de la choline (carbaminoylcholine ou lentine). II. Action sur la pression sanguine, l'intestin, les glandes digestives et destinée dans l'organisme.** NOELL (H.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1932, 167, p. 158-170. — Etude de l'ester de l'acide carbaminique ou lentine, sur la pression sanguine du chat décapité, rapport d'activité de la choline, de l'acétylcholine et de la lentine de 1 : 1.000 : 1.000.000. Sur l'intestin grêle isolé les concentrations liminaires actives de lentine et d'acétylcholine correspondent; la choline est 2.000 fois plus faible. Sur l'intestin *in situ*, à l'inverse de l'acétylcholine, la lentine détermine une forte contraction en injection intraveineuse. La lentine est beaucoup plus active que l'arécoline pour le transit gastrorectal de la bouillie barytée. A l'inverse de l'arécoline la lentine excite le gros intestin. La lentine détermine une sécrétion salivaire et stomacale énorme, elle s'approche de l'histamine au point de vue de son activité sur la sécrétion gastrique. Pas d'effet par contre sur la sécrétion biliaire et urinaire. A l'inverse de la choline et de l'acétylcholine, la lentine est par contre très stable dans l'organisme, on peut la caractériser après injection sous-cutanée dans le sang, la salive, le suc gastrique, l'urine, mais non dans la bile et les fèces. P. B.

**Sur la question de la substance dépressive de la levure.** EULER (U. S. VON). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1932, 167, p. 171-176. — L'auteur a pu séparer, d'après les actions pharmacologiques sur la pression sanguine et l'intestin en survie du lapin, dans la substance dépressive de l'extrait de levure, deux groupes de substances actives, l'un cholinique, l'autre adénylique. La levure fraîche ne contient pas d'acétylcholine. P. B.

**Mécanisme de l'action hypotensive de la tropine.** RAYMOND-HAMAT. *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1932, 168, p. 233-248. — Les doses moyennes de tropine (30 à 50 milligr. par kilogramme) peuvent déterminer sur le cœur *in situ* aussi bien une action inhibitrice qu'une action excitante ou même pas d'effet du tout, après la première injection. Après la deuxième injection action excitante cardiaque très marquée. Les doses élevées de tropine (100 milligr. par kilogramme) exercent après la première et la deuxième injection une action excitante. Les doses très élevées de tropine (200 milligr. par kilogramme) exercent d'abord une action cardiaque excitante, puis une inhibition et finalement un arrêt ventriculaire terminal. Après injection de tropine, les courbes oncographiques du rein et les courbes de la pression

carotidienne sont habituellement parallèles. Dans certains cas cependant, le volume du rein augmente alors que la pression carotidienne baisse. La perfusion des pattes du chien *in situ* montre l'action vasodilatatrice de la tropine. Aux concentrations élevées, vasodilatation marquée après la première dose de tropine, vasodilatation plus faible après la deuxième dose et vasoconstriction après la troisième dose. L'action hypotensive de la tropine est due principalement à son action vasculaire, mais celle-ci est encore renforcée par l'action inhibitrice cardiaque.

P. B.

**Action de la lentine (chlorhydrate de carbaminoylcholine) sur les surrénales du chat.** FELDBERG (W.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1932, **168**, p. 287-291. — La lentine détermine une forte adrénalino-sécrétion chez le chat qui se manifeste par une élévation de la pression artérielle due à l'adrénaline ainsi mise en liberté. C'est une action nicotinique, car elle fait défaut après les fortes doses paralysantes de nicotine. Les surrénales insensibles à la choline réagissent par contre encore à la lentine.

P. B.

**Recherches pharmacologiques sur la sangsue, méthode de caractérisation biologique de l'acétylcholine en présence d'autres substances analogues pharmacologiquement actives.** MINZ (B.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1932, **168**, p. 292-304. — L'ésérine augmente la sensibilité du muscle de sangsue à l'action contracturante de l'acétylcholine, mais non à celle de la choline et permet de caractériser l'acétylcholine même en présence de peptone, d'histamine, d'adrénaline, d'acide adénylique, de thyroxine et de neurine dont l'action n'est que peu ou pas influencée par l'ésérine. L'augmentation de sensibilité à l'acétylcholine exercée par l'ésérine sur le muscle de sangsue est due à l'inhibition d'une action d'estérase.

P. B.

**L'œil de la souris blanche comme test pharmacologique. I. Une méthode de dosage quantitatif de petites quantités d'atropine et d'autres mydriatiques.** PULEWKA (P.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1932, **168**, p. 307-318. — Présentation d'une méthode de dosage des mydriatiques sur l'œil de la souris, méthode simple, précise et peu coûteuse.

P. B.

**Pharmacologie du muscle droit abdominal et action de l'atropine sur le muscle de grenouille.** MASAYAMA (T.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1932, **163**, p. 653-664. — Le muscle droit abdominal de la grenouille présente, après un certain temps de séjour dans une solution de RINGER saturée d'oxygène, des mouvements spontanés et rythmiques analogues aux contractions spontanées déclenchées par HCN. Ces mouvements spontanés sont supprimés d'une façon réversible par l'atropine. Les contractions déclenchées sur les muscles droit et sartorius par les décharges de condensateur sont également supprimées par l'atropine. Le processus est réversible. Les contractions provoquées par les chocs d'induction ne sont par contre supprimées par l'atropine que pour les chocs de faible intensité. Le point d'attaque de l'atropine sur le muscle est périphérique, dans les cellules musculaires elles-mêmes.

P. B.

**Influence de la bivotomie sur l'action vaso-constrictrice rénale de l'adrénaline.** RAYMOND-HAMET. *C. R. Soc. Biol.*, 1932, **109**, p. 713-715. — La diminution par la bivotomie de l'action vasoconstrictrice

rénale de l'adrénaline est due simplement à l'augmentation de pression qui résulte de l'abolition de la bradycardie réflexe; cette diminution n'est qu'apparente et il en est de même toutes les fois que la bradycardie réflexe adrénalinique est diminuée ou abolie. Quand une substance supprime ou diminue la bradycardie réflexe adrénalinique, en même temps qu'elle affaiblit la vasoconstriction rénale apparente produite par cette amine, il ne semble pas qu'on puisse en déduire que cette substance exerce sur les vasomoteurs rénaux sympathiques une action inhibitrice.

P. B.

**Influence de la nicotine sur l'action hypertensive de l'adrénaline.** RAYMOND-HANET. *C. R. Soc. Biol.*, 1932, 109, p. 895-896. — Si l'action hypertensive de l'adrénaline est généralement augmentée par les doses moyennes de nicotine, elle est très fortement diminuée par les doses très fortes de cet alcaloïde, mais même en employant des doses énormes de nicotine il est impossible de la supprimer et à plus forte raison de l'inverser.

P. B.

**Effet de l'adrénaline sur le tracé de la pression sanguine pendant l'asphyxie.** WALAWSKI (J.). *C. R. Soc. Biol.*, 1932, 111, p. 95-97. — Le phénomène de l'élévation de la pression sanguine pendant l'asphyxie, qui présente trois phases, dépend de deux facteurs : intégrité des centres nerveux et effet exercé sur eux par le  $\text{CO}_2$  dans la première phase; effet de l'adrénaline sécrétée par la voie neurohumorale dans la deuxième phase; et dans la troisième phase, effet de la suffocation terminale de la sécrétion d'adrénaline par la voie purement humorale.

P. B.

**Sur la sensibilité de l'utérus de la souris à l'adrénaline et l'action antagoniste de l'yohimbine.** TEITEL-BERNARD (A.) et AUBERT (H.). *C. R. Soc. Biol.*, 1932, 111, p. 196-198. — Suppression par la yohimbine de l'activité inhibitrice de l'adrénaline sur l'automatisme de l'utérus isolé de rate.

P. B.

**L'action du benzol sur le système vasomoteur. La syncope adrénalino-benzolique.** DAUTREBANDE (L.). *C. R. Soc. Biol.*, 1932, 111, p. 218-220. — Le benzol paralyse le système vasomoteur, son action paralysante porte sur la périphérie et particulièrement sur la musculature lisse des vaisseaux. Existence d'une syncope adrénalinobenzolique.

P. B.

**Action des ions K et Ca, de l'adrénaline et de l'acétylcholine sur la musculature lisse du tractus génital du cobaye mâle.** BACQ (Z. M.). *C. R. Soc. Biol.*, 1932, 111, p. 644-646. — Augmentation de l'amplitude et de la fréquence des contractions de la vésicule séminale et du canal déférent par l'adrénaline et l'acétylcholine chez le cobaye. Pas d'antagonisme ici entre les substances sympathomimétiques et parasympathomimétiques, de même qu'il n'y a pas d'antagonisme entre sympathique et parasympathique. Contrairement à la théorie de ZONDER, l'augmentation du rapport Ca/K agit ici dans un sens opposé à celui de l'adrénaline et de l'excitation du sympathique.

P. B.

**Modifications de l'action de l'adrénaline sous l'influence des ions.** BOSQUET (F.). *C. R. Soc. Biol.*, 1932, 111, p. 665-667. — Dans un milieu dépourvu d'ions K et Ca, l'adrénaline perd presque toute son activité sur le cœur de grenouille perfusé. La présence d'un ion, soit K, soit Ca, ne suffit pas à faire réapparaître l'effet de l'adrénaline. L'action de l'adrénaline

est d'autant plus manifeste que la composition du milieu est plus proche de celle du liquide de RINGER normal. P. B.

**Sur la neutralisation de l'hypertension adrénalinique expérimentale par la papavérine.** MERCIER (F.) et DELPHAUT (J.). *C. R. Soc. Biol.*, 1932, **111**, p. 901-904. — Confirmation des constatations de PAL et CSEPAL sur la possibilité de neutraliser les effets hypertenseurs de l'adrénaline par la papavérine, mais nécessité de doses beaucoup plus élevées de papavérine que celles données par ces auteurs. P. B.

**Sur l'antagonisme de la chélidonine et de l'adrénaline.** RAYMOND-HAMET. *C. R. Soc. Biol.*, 1933, **112**, p. 31-34. — Comme la papavérine, la chélidonine diminue plus ou moins fortement, suivant la dose, l'action hypertensive de l'adrénaline par perturbation de l'activité cardiaque. P. B.

**Influence de la curarisation sur les effets hypertenseurs de l'adrénaline.** RAYMOND-HAMET. *C. R. Soc. Biol.*, 1933, **112**, p. 273-276. — Augmentation par le curare de l'action hypertensive de l'adrénaline chez le chien bivagotomisé due à la suppression ou tout au moins à la diminution par cette substance de l'activité des mécanismes régulateurs de la pression artérielle. P. B.

**Effets du curare sur l'hypotension provoquée, chez l'animal yohimbinisé, par les doses moyennes d'adrénaline.** RAYMOND-HAMET. *C. R. Soc. Biol.*, 1933, **112**, p. 656-658. — Comme la cocaïne, le curare n'empêche pas, tout au moins aux doses qui augmentent, chez l'animal normal, les effets hypertenseurs de l'adrénaline, l'inversion par la yohimbine de ces effets hypertenseurs. P. B.

**Epilepsie expérimentale par l'adrénaline, chez le cobaye préparé par la yohimbine, l'ergotamine et la peptone.** TINEL (J.) et UNGAR (G.). *C. R. Soc. Biol.*, 1932, **112**, p. 542-543. — Les substances ayant le pouvoir d'inverser l'action de l'adrénaline (yohimbine, fortes doses d'ergotamine et peptone) lui permettent également de provoquer une crise convulsive présentant des analogies avec le paroxysme épileptique. P. B.

**Sensibilisation des artères cérébrales à l'action de l'adrénaline par injection préalable de yohimbine, d'ergotamine ou de peptone.** TINEL (J.) et UNGAR (G.). *C. R. Soc. Biol.*, 1933, **112**, p. 758-760. — Normalement, l'adrénaline, injectée par voie veineuse, est inactive sur les artères cérébrales. Pour que cet alcaloïde puisse déterminer une vasoconstriction des artères du cerveau, celles-ci doivent être sensibilisées. Cette sensibilisation peut être réalisée par l'injection préalable de yohimbine, d'ergotamine ou de peptone. La crise convulsive épileptiforme que l'adrénaline détermine chez le cobaye préparé à l'aide d'une de ces substances s'accompagne d'une vasoconstriction du cortex cérébral. Chez le lapin, dans les mêmes conditions, on ne constate qu'une paralysie généralisée, la crise convulsive faisant défaut. P. B.

**Section du sympathique cervical et action de l'adrénaline sur les artères cérébrales.** TINEL (J.) et UNGAR (G.). *C. R. Soc. Biol.*, 1933, **112**, p. 1286-1288. — La section du sympathique cervical avec ablation



du ganglion supérieur permet à l'adrénaline de provoquer une légère constriction des artères cérébrales, alors que celles-ci ne paraissent pas être sensibles à l'action de cette substance chez l'animal intact. D'autre part, la section du sympathique ne modifie pas la vasoconstriction adrénalinique cérébrale chez l'animal traité par la yohimbine, l'ergotamine ou la peptone. On est donc probablement en présence d'une véritable action inhibitrice du sympathique sur l'effet de l'adrénaline s'exerçant sur certains territoires, dont les artères cérébrales, à l'état normal; cette action serait supprimée par la section des fibres post-ganglionnaires.

P. B.

**Nouvelles observations sur l'antagonisme de la papavérine et de l'adrénaline.** MERCIER (F.) et DELPHAUT (J.). *C. R. Soc. Biol.*, 1933, **112**, p. 685-688. — La papavérine supprime les effets cardiaques de l'adrénaline et peut même les inverser. L'inversion de l'action cardiaque de l'adrénaline joue évidemment un rôle important, primordial dans le mécanisme de la suppression des effets hypertenseurs de l'adrénaline par la papavérine, il s'y ajoute de plus un facteur vasculaire propre : la dilatation marquée des fibres lisses des vaisseaux produite par la papavérine, dilatation qui diminue considérablement la réaction de ces vaisseaux aux agents vasoconstricteurs; cette diminution se traduit par l'atténuation et même parfois par la suppression de la vasoconstriction rénale adrénalinique après de fortes doses de papavérine.

P. B.

**Inversion apparente des effets de l'adrénaline sur l'intestin isolé soumis à l'action de l'acétylcholine.** ROTHLIN (E.) et RAYMOND-HAMET. *C. R. Soc. Biol.*, 1933, **112**, p. 858-861. — L'adrénaline, alors qu'elle montre sur l'intestin normal une action inhibitrice, révèle des effets moteurs sur l'intestin qui a été traité par l'acétylcholine. Les auteurs montrent que cette suppression de l'action inhibitrice de l'adrénaline produite par l'acétylcholine n'a rien de commun avec celle que provoque l'ergotamine. Alors en effet qu'il faut laver à de nombreuses reprises un intestin ergotaminisé pour que l'adrénaline récupère son action inhibitrice normale, cette action n'est abolie sur l'intestin soumis à l'action de l'acétylcholine qu'autant que cette dernière substance se trouve encore dans la solution qui baigne l'organe. De plus, si l'adrénaline à une concentration donnée exerce sur l'intestin normal un effet inhibiteur, alors qu'à la même concentration elle ne manifeste qu'une action inhibitrice presque nulle sur un intestin soumis à l'action de l'acétylcholine, c'est tout simplement parce que la dose d'adrénaline, qui suffit à inhiber un péristaltisme normal, est trop faible pour freiner un péristaltisme renforcé par l'acétylcholine. Les auteurs se refusent donc à voir dans ces phénomènes la preuve d'une action vagotrope que l'adrénaline manifesterait sur les organes dont l'excitabilité des terminaisons parasymphatiques aurait été augmentée.

P. B.

**Moindre réactivité à l'adrénaline des animaux hypotendus par saignée.** HOUARDY (A.). *C. R. Soc. Biol.*, 1932, **112**, p. 978-980. — Si l'on procède à plusieurs saignées successives chez le chien, l'effet hypertenseur de l'adrénaline s'atténue progressivement. Il devient pratiquement nul au moment où l'animal devient incapable de mettre en jeu les mécanismes restaurateurs de la pression artérielle abaissée par spoliation sanguine.

P. B.

**Adrénaline et asphyxie.** TOURNADE (A.), MALMEJAC (J.) et ROGCHISANI (L.). *C. R. Soc. Biol.*, 1933, **112**, p. 1349-1350. — Comme l'a montré BARDIER, au

fur et à mesure que progresse l'asphyxie, les injections intraveineuses répétées d'une même dose d'adrénaline suscitent des élévations de pression de plus en plus réduites, la substance finit même par ne plus agir du tout quand l'animal présente une forte cardiomodération. La mise en œuvre de la respiration artificielle permet, alors, après un temps perdu variable d'environ trente secondes à une ou deux minutes, d'observer un relèvement brusque et souvent considérable de la pression, très vraisemblablement par effet adrénalinique retardé. Ces faits témoignent donc bien d'une action paralysante locale du sang noir sur la musculature artérielle et ses nerfs moteurs.

P. B.

**Réponses du tube digestif isolé des Batraciens aux drogues autonomes. VI. Le gros intestin de « *Xenopus laevis* ».** EPSTEIN (D.). *Arch. int. Pharm. et Thér.*, 1931, 44, p. 477-485. — Le rectum isolé de *Xenopus laevis* répond comme l'intestin de mammifères aux drogues suivantes : pilocarpine, arécoline, choline, atropine, adrénaline et baryum. Action différente par contre de l'ésérine (pas d'effet), de la tyramine, de l'éphédrine et de l'histamine.

P. B.

**Réactions thermiques de la muqueuse nasale produites par les drogues vasomotrices.** MANCIOLI (G.). *Arch. int. Pharm. et Thér.*, 1932, 42, p. 311-327. — La température normale de la paroi de la cavité nasale (prise au niveau de la paroi externe du cornet inférieur) présente dans les vingt-quatre heures des oscillations parallèles à celles de la température cutanée mesurée à l'aisselle. Les drogues vasomotrices (cocaine, percaïne, adrénaline, nitrite d'amyle), introduites par imbibition ou par inhalation, déterminent une augmentation de la température locale nasale pour les drogues vasodilatatrices et une diminution pour les drogues vasoconstrictrices.

P. B.

**Contribution à l'étude du mécanisme de l'inversion des effets adrénaliniques.** RAYMOND-HANET. *Arch. int. Pharm. et Thér.*, 1932, 43, n° 3, p. 297-303. — Poursuivant ses études sur l'inversion des effets de l'adrénaline par la yohimbine et l'ergotamine, l'auteur explique ce phénomène de la façon suivante : Certains organes posséderaient à la fois un mécanisme sympathique moteur et inhibiteur sur lequel l'adrénaline agirait en même temps; mais alors qu'aux doses liminales ce seraient les effets de l'un qui prédomineraient, aux doses moyennes ce seraient les effets de l'autre qui l'emporteraient. Tandis qu'elles ne toucheraient pas au mécanisme sympathique dont les effets dominent quand on fait agir des doses liminales d'adrénaline, les substances sympathicolytiques supprimeraient l'action du mécanisme sympathique moteur ou inhibiteur, dont les effets prévalent quand on emploie des doses moyennes de cette amine. Les substances sympathicolytiques apparaîtraient donc essentiellement comme des substances capables d'inhiber celui des mécanismes adrénalinotropes dont les effets prédominent quand on fait agir des doses moyennes d'adrénaline. Il paraît également possible d'inhiber l'autre mécanisme sympathique, c'est-à-dire celui dont les effets moteur ou inhibiteur l'emportent quand on utilise des doses liminales d'adrénaline ou des amines les plus voisines.

P. B.

**Action de l'adrénaline sur l'intestin après excitation par les drogues parasymphatiques.** BERNHEIM (F.) et BLOCKSON (B. H.). *Amer. J. Physiol.*, 1932, 100, p. 313-316. — L'adrénaline agissant sur l'iléon du cobaye contracté par la pilocarpine ou l'ésérine détermine une nouvelle contraction

qui est suivie ou non de relâchement. Après histamine, l'adrénaline détermine toujours du relâchement, mais celui-ci se produit après une période latente nette. Le relâchement est plus rapide et la période latente plus courte en présence de nicotine ou d'atropine. L'adrénaline peut donc agir comme adjuvant des drogues parasymphatiques et son action dépend de la quantité de l'excitation parasymphatique. P. B.

**Mode d'action de l'adrénaline et dosage de l'adrénaline par les méthodes biologiques.** ROSENBLUETH (A.). *Amer. J. Physiol.*, 1932, **101**, p. 149-165. — Les réponses du muscle lisse à l'adrénaline suivent les équations:  $y = k(1 - e^{-\lambda t})$  pour la contraction et  $y = ke^{-\lambda t}$  pour le relâchement. Cette forme de la réponse peut être expliquée par une hypothèse chimique ou physique. L'hypothèse chimique, selon laquelle l'adrénaline (A) se combinerait avec une substance inconnue (H) dans le muscle et que la contraction serait proportionnelle à la quantité de AH formée nécessite que la courbe de la hauteur maximale par rapport aux doses d'adrénaline prenne la forme d'une hyperbole rectangulaire avec asymptotes parallèles aux axes. L'hypothèse physique examinée (diffusion et absorption) conduit aux différentes formes de cette courbe. L'analyse des courbes obtenues en transcrivant ainsi les réponses de la membrane nictitante (énergée, et avec ou sans cocaïnisation), de la pression sanguine (avec ou sans cocaïne), du rythme du cœur (énergé) et de l'utérus de chatte non gestante, aux injections isolées d'adrénaline (doses complètes dans 1 cm<sup>3</sup> en cinq secondes) ou à des injections plus longues (plusieurs minutes) à une vitesse constante, montre que ces courbes sont des hyperboles rectangulaires avec asymptotes parallèles aux axes, comme l'hypothèse chimique le demande. Le coefficient de température ( $\mu$  dans la formule d'ARRHENIUS) des réponses de la membrane nictitante — l'adrénaline est approximativement de 30.000, — adéquat pour une réaction chimique et trop élevé pour un processus physique. L'hypothèse chimique rend donc compte des résultats observés à l'inverse de l'hypothèse physique. L'hypothèse chimique exclut de plus une réponse de tout ou rien du muscle lisse à l'adrénaline. P. B.

**Etudes sur l'insuffisance surrénale. X. Réponses dépressives aux faibles doses d'adrénaline chez le rat, provoquées par la perte de la médullisurrénale.** WYMAN (L. C.) et TUM SUDEN (C.). *Amer. J. Physiol.*, 1932, **101**, p. 282-291. — Chez les rats normaux non anesthésiés, ou anesthésiés à l'uréthane, les doses intraveineuses minima actives d'adrénaline produisent seulement des réponses hypertensives. Chez les rats normaux, anesthésiés à l'éther, les mêmes doses d'adrénaline produisent parfois des effets dépresseurs. Chez les rats surrénalectomisés, avec transplant de tissu cortical, sans tissu chromaffine (anesthésiés à l'éther ou à l'uréthane ou non anesthésiés), les faibles doses d'adrénaline déterminent des réponses dépressives, les doses plus élevées des effets presseurs-dépresseurs et les doses beaucoup plus élevées toujours des effets purement presseurs. L'ablation ou la simple ligature des deux glandes surrénales est immédiatement suivie d'un renversement de l'action hypertensive des faibles doses d'adrénaline. P. B.

**Effet glycogénolytique de l'adrénaline sur le muscle du squelette.** MAJOR (S. G.) et MANN (F. C.). *Amer. J. Physiol.*, 1932, **101**, p. 462-468. — L'isoamyl-éthylbarbiturate ne modifie pas sensiblement la teneur en glycogène du muscle du squelette. Les doses massives d'adrénaline diminuent fortement le taux du glycogène du muscle. Des doses d'adrénaline aussi

faibles que 0 milligr. 00016 par kilogramme et par minute provoquent une glycogénolyse nette, tandis que 0 milligr. 000066 par kilogramme et par minute ne modifient pas d'une façon appréciable le taux du glycogène, cette dernière dose ne provoquant pas d'élévation de la pression artérielle ni de diminution du volume de la patte. P. B.

**Etudes sur l'activité motrice du gros intestin. IV. Réponse aux drogues autonomes.** TEMPLETON (R. D.) et LAWSON (H.). *Amer. J. Physiol.*, 1932, **101**, p. 511-528. — L'adrénaline détermine chez les chiens et les chats anesthésiés et chez les chiens non anesthésiés une augmentation diphasique de la motilité du côlon. Pendant la première phase augmentation des contractions circulaires stationnaires, activité du type sphinctérien, avec dépression de l'activité de type longitudinal et péristaltique. Pendant la deuxième phase, renversement complet de cet état avec augmentation de l'activité longitudinale et péristaltique et dépression de l'activité du type sphinctérien. Les doses liminaires d'adrénaline déterminent seulement la première phase. L'atropinisation antagonise la deuxième phase sans modifier la première. L'ergotamine inverse la première phase, sans modifier la deuxième. La pilocarpine augmente la deuxième phase sans dépression préliminaire et sans déterminer de changement dans le caractère de l'activité. Une deuxième dose d'adrénaline pendant la deuxième phase détermine un renversement de l'activité vers la première phase suivi d'une récupération avec renforcement de la deuxième phase. Ces effets ne sont pas obtenus avec l'éphédrine si ce n'est que la réponse totale présente un aspect semblable à celui de la première phase de la réponse adrénalinique. P. B.

**Excitation externe et interne simultanée de l'iris par l'adrénaline.** SCHLOSSBERG (T.). *Amer. J. Physiol.*, 1932, **102**, p. 71-74. — L'instillation d'adrénaline dans le sac conjonctival du chat commence à déterminer une mydriase marquée seulement quinze jours environ après l'énervation (ablation du ganglion sympathique cervical supérieur). A partir de ce moment la dilatation se produit de plus en plus tôt et est de plus en plus marquée et durable. L'excitation émotionnelle détermine une mydriase plus forte et plus longue sur l'œil antérieurement instillé. La répétition de l'excitation émotionnelle augmente l'effet produit. Ces réactions se produisent même plusieurs heures (3 à 8) après l'instillation, quand les deux pupilles sont en apparence dans des conditions identiques. L'inactivation des surrénales diminue fortement mais ne supprime pas complètement les résultats obtenus. P. B.

**Influence de l'adrénaline sur le métabolisme hydrocarboné.** LEYS (D.). *J. of Physiol.*, 1931, **74**, p. 275-279. — Taux moyen sur 9 dosages de sujets adultes convalescents au repos de l'acide lactique dans le sang de 15 milligr. 8 pour 100  $\text{cm}^3$  de sang. L'injection de 0 milligr. 5 à 0 milligr. 75 d'adrénaline augmente l'acide lactique de 28 à 224 %. L'augmentation du taux du sucre du sang ne présente pas de relation simple avec celle de l'acide lactique, ni les variations de la pression sanguine avec la glycémie et la lactacidémie. L'adrénaline n'augmente pas l'activité diastasique du sang. P. B.

**Relations entre les actions de l'adrénaline, de l'acétylcholine et des ions sur le cœur perfusé.** DAVIS (E.). *J. of Physiol.*, 1932, **71**, p. 431-444. — *Rana esculenta* est moins sensible à l'adrénaline que *Rana temporaria* et des concentrations élevées en adrénaline dans du RINGER

pauvre en Ca peuvent déterminer une dépression initiale du cœur de *Rana esculenta*. L'effet stimulant de l'adrénaline est augmenté dans les concentrations faibles de Ca et un excès d'ions H; l'effet inhibiteur de l'acétylcholine est diminué dans les faibles concentrations d'ions K, et un excès d'ions OH. Après perfusion avec du RINGER de pH 9,5 (cœur de lapin), et de pH 9,9 (cœur de grenouille), apparition d'un paradoxe des ions OH semblable à celui du K. Quand le cœur de grenouille a été perfusé avec du RINGER de pH 4,0 à 4,5, pratiquement pas d'apparition de contraction en revenant au RINGER normal, avec le RINGER normal + adrénaline, cependant, apparition d'une contraction normale, mais le cœur s'arrête de nouveau avec le RINGER sans adrénaline. P. B.

**Influence de l'anesthésie sur la réponse de la pression du liquide céphalo-rachidien à l'histamine et à l'adrénaline.** WEINBERG (S. J.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1933, 47, p. 95-106. — L'injection intraveineuse de faibles doses d'histamine, chez le chien non anesthésié, détermine une élévation marquée de la pression du liquide céphalo-rachidien. Chez l'animal anesthésié, par le phanodorme ou l'amylal sodique, la même dose d'histamine détermine soit une élévation diminuée de pression, soit une chute de la pression du liquide céphalo-rachidien dépendant largement de la profondeur de l'anesthésie. La réponse normale à l'histamine est considérablement diminuée ou abolie après asphyxie. L'élévation de la pression du liquide cérébrospinal après injection intraveineuse d'adrénaline ne semble pas être modifiée par l'anesthésie. P. B.

**Comparaison de l'action bronchodilatatrice de plusieurs agents anti-asthmiques après le choc anaphylactique et histaminique chez le cobaye.** BARLOW (O. W.) et BEANS (A. J.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1933, 47, p. 111-130. — L'efficacité des corps antiasthmiques, déterminée par la période de survie ou l'efficacité thérapeutique, après administration d'histamine par voie veineuse ou après injection déchaînant d'un antigène chez les cobayes sensibilisés, est la suivante par ordre décroissant : atropine, adrénaline, nitrite de soude, nitroglycérine et nitrite d'amyle. Ces deux derniers corps sont pratiquement inefficaces. Au point de vue de l'antagonisme pharmacodynamique de l'hypertonie bronchiolaire, l'ordre observé est le suivant : atropine, nitrite de soude et adrénaline, l'atropine et le nitrite de soude étant également actifs. P. B.

**Production de travail et extension du muscle de grenouille sous l'influence de quelques poisons végétatifs.** HASEGAWA (T.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1932, 163, p. 644-652. — L'injection d'adrénaline détermine régulièrement, chez la grenouille non fatiguée, une augmentation de la hauteur des contractions musculaires conditionnée par une diminution de l'extensibilité sur le muscle au repos, comme sur le muscle en contraction. Cet effet se manifeste aussi après section des nerfs et dans l'excitation directe et indirecte. L'ergotamine diminue la production de travail, mesurée par la hauteur des contractions, et augmente nettement l'extensibilité. La nicotine, aux faibles doses, augmente la production de travail et la diminue aux fortes doses. P. B.

**Comportement des grosses artères « in vivo » vis-à-vis des substances actives sur les vaisseaux.** SCHRETZENMAYR (A.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1932, 164, p. 383-401. — Le calibre des grosses artères, *in vivo*, dépend à un degré élevé des modifications de la pression artérielle

qui se produisent sous l'action des drogues. La réaction propre des grosses artères *in vivo* à l'adrénaline, au stryphnone, au sympathol, à la tyramine, à l'éphédrine, à l'éphétone et à la rétropituitrine consiste en une élévation du tonus, la réaction à l'histamine, la choline et l'acide adénosine phosphorique en une diminution du tonus.

P. B.

**Adrénalinosécrétion histaminique, action de la nicotine.** SZCZYGIELSKI (J.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1932, **166**, p. 319-333. — Action adrénalinosécrétoire de l'histamine nette chez le chat, et faisant défaut chez le lapin. Après nicotine, persistance de l'effet adrénalinosécréteur de l'histamine et de l'acétylcholine, diminution cependant de cet effet.

P. B.

**Contribution à la pharmacologie comparée. I. Doses toxiques et mortelles de quelques substances pour la grenouille et la souris.** FÜHNER (H.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1932, **166**, p. 437-471. — Étude des doses toxiques et mortelles pour la souris et la grenouille de 18 substances : CyNa, hydrate de chloral, camphre, phénol, pyrocatechine, résorcine, hydroquinone, adrénaline, sympathol, acétylcholine, histamine, méthylguanidine, caféine, picrotoxine, colchicine, pyramidon, novocaïne et percaïne.

P. B.

**Action de la théocine et de la théobromine sur l'action vasculaire de l'adrénaline et du sympathol.** KOHN (R.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1932, **167**, p. 216-223. — L'action vasoconstrictrice de l'adrénaline et du sympathol sur les extrémités perfusées du chien est diminuée ou supprimée par la théocine et la théobromine ; la théocine est plus active à ce point de vue que la théobromine. Cette inhibition ne repose pas sur un antagonisme véritable, mais vraisemblablement est due à une diminution de l'excitabilité de la paroi vasculaire.

P. B.

**Action de l'éphédrine gauche sur les chronaxies du cœur de la grenouille.** VAN BOGAERT (A.) et VEIL (C.). *C. R. Soc. Biol.*, 1932, **110**, p. 700-702. — Augmentation de la chronaxie transversale par l'éphédrine plus marquée que celle du myocarde du cœur de grenouille, le faisceau s'intoxique le premier, mais reste le dernier empoisonné.

P. B.

**Action nicotinique de la triméthylamine sur l'intestin « in situ ».** MERCIER (F.) et RIZZO (M<sup>lle</sup> C.). *C. R. Soc. Biol.*, 1932, **110**, p. 1073-1076.

P. B.

**Syncope noradrénalino-chloroformique.** TOURNADE (A.) et RAYMOND-HAMET. *C. R. Soc. Biol.*, 1932, **111**, p. 897-900. — Les auteurs décrivent une syncope noradrénalino-chloroformique analogue à la syncope adrénalino-chloroformique.

P. B.

**Influence de la cocaïnisation sur les effets hypotenseurs des doses liminaires de bêta-méthyladrénaline.** RAYMOND-HAMET. *C. R. Soc. Biol.*, 1933, **112**, p. 452-453. — La cocaïne augmente les effets hypertenseurs des doses moyennes de bêta-méthyladrénaline et les effets hypotenseurs des doses liminaires de cette substance, principalement en diminuant et peut-être en abolissant l'activité des mécanismes régulateurs de la pression artérielle.

P. B.

**Actions comparées des substances sympathomimétiques - réponses circulatoires aux propanolamines isomères m-syné, phrine, hordénine, etc.** TAINTER (M. L.). *Arch. int. Pharm. et Thér.*, 1932, 42, p. 128-139. — Étude chez le chat des réponses circulatoires à 8 amines sympathomimétiques avec des noyaux phénoliques. Dans le groupe de l'hydroxyphénylpropanolamine, le dérivé méta présente l'activité hypertensive maxima, le dérivé para une activité intermédiaire, et le dérivé ortho l'activité la plus faible. De même la m-synéphrine (m-hydroxyphényléthanol-méthylamine ou m-sympathol) est plus active que la p-synéphrine, et est très peu toxique. Les réponses hypertensives de ces corps n'ont été que peu ou pas modifiées par la cocaïnisation, mais diminuées ou supprimées par l'ergotamine. L'hordénine exerce une action stimulante circulatoire plus variable, cette action est due à un mélange d'actions ganglionnaire et périphérique, elle est modifiée par la cocaïne et l'ergotamine comme celle des autres amines. La cétone de la m-hydroxyphénylpropanolamine, le p-hydroxyphénylthane et l'acide p-hydroxyphénylacétique n'ont pas d'activité hypertensive nette. Le degré élevé d'activité hypertensive de la méta-hydroxyphénylpropanolamine et de la méta-synéphrine, associé à une faible toxicité, indique une utilisation potentielle thérapeutique qui mérite de nouvelles études.

P. B.

**Inversion par l'ergotamine de l'action vasoconstrictrice des « vasotonines » du sang défibriné.** HEYMANS (C.), BOUCKAERT (J. J.) et MORAES (A.). *Arch. int. Pharm. et Thér.*, 1932, 43, p. 468-479. — L'injection intraveineuse d'ergotamine provoque, chez le chien entier, une hypertension avec vasoconstriction périphérique. Lorsqu'on perfuse un organe isolé avec du sang défibriné, l'ergotamine ne détermine plus une vasoconstriction mais une vasodilatation artérielle, par inversion des propriétés vasoconstrictrices des vasotonines contenues dans le sang défibriné.

P. B.

**Innervation sympathique de l'estomac. IV. Renversement de l'action sympathique par le luminal.** BROWN (G. L.) et McSWINEY (B. A.). *J. of Physiol.*, 1932, 74, p. 179-194. — Expériences faites par les auteurs pour montrer que le luminal sodique supprime les effets inhibiteurs sur l'estomac de l'excitation de la chaîne sympathique thoracique. Après anesthésie par le luminal ou injection de ce corps chez le chat spinal, l'inhibition est convertie en contraction. Bien que l'excitation du sympathique après luminal détermine des effets augmentateurs, le relâchement est encore obtenu avec le vague. Le luminal ne renverse pas la réponse normalement obtenue avec le sympathique de l'antré pylorique et de l'intestin grêle. L'action du luminal est périphérique comme le montre le renversement en employant la préparation neuro-musculaire gastrique isolée. La réponse à l'adrénaline peut être renversée chez l'animal spinal après luminal, mais ceci ne se produit pas sur les préparations isolées. Le sympathique doit agir en libérant une substance spécifique qui exerce soit une action excitatrice, soit une action inhibitrice sur le muscle de l'estomac, le sens de cette action dépendant de la vitesse de libération ou de l'action sur les tissus. Le luminal déprime la vitesse de production ou d'action.

P. B.

**Actions comparées des composés sympathomimétiques : dérivés pyrocatechiques, mécanismes possibles du phénomène de sensibilisation-désensibilisation de la cocaïne.** TAINTER (M. L.). *Arch. int. Pharm. et Thér.*, 1931, 41, p. 365-376. — L'arterénol (dihydroxyphényléthanolamine), chez le chat, est environ de 20 % moins

actif comme excitant circulatoire que l'adrénaline, mais possède une marge thérapeutique trois fois plus grande. Son action sur la pression sanguine est sensibilisée par la cocaïne, mais n'est que partiellement diminuée par l'ergotamine. La dioxynoréphédrine (dihydroxyphénylpropanolamine) présente 1/12 du degré de l'activité hypertensive de l'adrénaline, avec une marge thérapeutique plus de quatre fois plus grande. L'élévation de la pression sanguine est sensibilisée par la cocaïne, mais peut être abolie partiellement ou complètement, ou inversée par l'ergotamine. Sa cétone a une action dépressive. Les corps 2-4 dihydroxyphénylpropanolamine, 1-dioxyphénylalanine et tétrahydropapavériline sont inactifs sur la circulation ou ont une action dépressive. Le phénomène de sensibilisation-désensibilisation cocaïnique ne peut pas être expliqué par les modifications de la concentration des ions H du sang, ou par la paralysie des nerfs sympathiques ou des mécanismes vasodilatateurs.

P. B.

### **Action de quelques amines en rapport avec l'adrénaline.**

**1. Méthoxyphénylaminés.** EPSTEIN (D.), GUNN (J. A.) et VIRDEN (C. J.). *J. of Physiol.*, 1932, 76, p. 224-246. — Étude des actions physiologiques de quatre substances : n° 1, la p-méthoxy-phényléthylamine; le n° 2, la m-méthoxy-phényléthylamine; le n° 3, la méthylène-dioxy-phényléthylamine et le n° 4, la diméthoxy-phényléthylamine. La dose minima mortelle par kilogramme de ces corps en injection intrapéritonéale pour la souris est d'environ 0 gr. 45 pour le n° 1, 0 gr. 23 pour le n° 2, 0 gr. 30 pour le n° 3, et 0 gr. 42 pour le n° 4. Les trois premiers stimulent le système nerveux central, le quatrième le déprime. Les trois premiers excitent les terminaisons sympathiques du chat, mais non des rongeurs; le quatrième n'a d'action sympathomimétique chez aucun de ces animaux. Chez le chat décérébré les n° 1 et 2 possèdent environ 1/300 de l'activité de l'adrénaline sur la pression artérielle, et le n° 3 1/400. Ces quatre corps exercent une action excitante directe sur le muscle lisse des rongeurs. Le n° 3, au point de vue de la durée de son action, se place entre l'adrénaline et l'éphédrine, et peut être employé en clinique dans le traitement de l'asthme.

P. B.

**Action de la tyramine et de l'éphédrine.** BURN (J. H.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1932, 46, p. 75-95. — Quand on étudie l'action constrictrice de la tyramine et de l'éphédrine, sur les pattes postérieures du chien perfusées avec du sang défibriné au moyen de l'aorte abdominale, l'action est très faible. Si on ajoute de l'adrénaline au sang circulant, l'action constrictrice de la tyramine et de l'éphédrine est très augmentée. L'addition d'extrait pituitaire au sang de perfusion, au lieu d'adrénaline, n'augmente pas l'action constrictrice de la tyramine et de l'éphédrine, l'effet de l'adrénaline n'est donc pas dû ici à une élévation du tonus vasculaire. L'action constrictrice de l'éphédrine sur les vaisseaux perfusés avec du sang contenant de l'adrénaline est précédé d'une phase dilatatrice; dans certaines préparations, la phase dilatatrice existe seule. La tyramine et l'éphédrine administrées aux doses qui dilatent l'iris isolé de l'œil normal du chat ne dilatent pas l'iris isolé de l'œil du chat, si les fibres sympathiques postganglionnaires ont dégénéré. La tyramine et l'éphédrine n'ont pas d'effet constricteur appréciable sur les vaisseaux de la patte antérieure du chat, si les fibres sympathiques postganglionnaires ont dégénéré. La tyramine et l'éphédrine normalement excitent les terminaisons nerveuses sympathiques, tandis que l'adrénaline excite la jonction myoneurale qui survit à la dégénérescence de la fibre nerveuse sympathique.

P. B.



**Action de l'extrait pituitaire sur la pression sanguine de l'animal normal non anesthésié et effets de l'éphédrine et de l'adrénaline sur cette action.** MELVILLE (K. I.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1933, 47, p. 355-363. — La chute de pression qui suit l'injection intraveineuse d'extrait pituitaire chez le chien normal non anesthésié peut être diminuée ou supprimée par l'administration d'adrénaline ou d'éphédrine. Cette chute de pression est probablement due à la constriction coronaire, et sa suppression par l'adrénaline ou l'éphédrine est le résultat de la dilatation coronaire déterminée par ces substances. P. B.

**Analyse de l'action de l'éphédrine et de quelques substances chimiquement voisines.** MÜGGES (H.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1932, 165, p. 230-243. — Étude de l'action sur la pression artérielle de l'éphédrine, de la 3, 4 dioxyl-éphédrine, du p. sympathol, de la p-oxy-éphédrine, de la p-méthoxy-éphédrine et de la p-éthoxy-éphédrine. P. B.

**Recherches cliniques et expérimentales sur l'activité du para- et du métympathol.** FLECKEN (H.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1932, 168, p. 400-412. — Chez l'homme, aux doses de 0 gr. 12 en injection sous-cutanée ou de 0 gr. 5 par la voie buccale, le métympathol n'élève que peu ou pas la pression sanguine et influence à peine le pouls, avec tendance à une diminution de sa fréquence. Le p-sympathol augmente nettement le volume circulatoire par minute et par pulsation, avec une action digitale. Le m-sympathol détermine une élévation nette de la pression sanguine avec ralentissement marqué du pouls, ce dernier conditionne une diminution du volume par minute, malgré l'élévation du volume par contraction, qui est un mécanisme de compensation. A l'inverse du p-sympathol, le m-sympathol exerce une action vasculaire marquée et une action cardiaque faible, il agit comme l'éphédrine. P. B.

**Influence du sulfate de magnésium sur les contractions de l'utérus de cobaye, préalablement soumis à l'action de l'ergotinine.** FONTES (J.), SMOES (F.) et DA CUNHA (P.). *C. R. Soc. Biol.*, 1932, 109, p. 301-302. — Disparition par le  $\text{SO}_4\text{Mg}$  de la contracture de l'utérus isolé de cobaye provoquée par l'ergotinine. P. B.

**Action de l'ergotamine sur les échanges respiratoires.** LABBÉ (M.) et RUBINSTEIN (M.). *C. R. Soc. Biol.*, 1933, 112, p. 1152-1154. — Diminution du taux des échanges respiratoires par l'ergotamine. P. B.

**Relation de la grosseur de l'ergot et de son activité.** CHRISTENSEN (B. V.) et WELCH (A. D.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1932, 45, p. 183-187. — L'ergot de moins de 5 mm. de diamètre est aussi actif que l'ergot de la U. S. P. de 3 à 5 mm. de diamètre. P. B.

**Études sur la réponse de l'intestin isolé à l'ergotamine, influence des ions.** SALANT (W.) et PARKINS (W. M.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1932, 45, p. 315-337. — Les fortes concentrations d'ergotamine (1 : 50.000 à 1 : 33.000) dans la solution de LOCKE contenant environ 25 à 30 % de sang déaibriné ne déterminent aucun effet sur l'intestin ou une légère dépression. Les concentrations de 1 : 200.000 ou même de 1 : 100.000 d'ergotamine dans les solutions de LOCKE + sang produisent parfois de la stimulation. Mêmes résultats avec le sang des chats ayant reçu antérieurement de l'ergotamine et avec le sang des chats non traités. Les solutions faibles d'ergota-

mine (1 : 1.000.000 à 1 : 500.000) dans le Locke normal produisent de la stimulation, mais plus fréquemment de la dépression sur l'intestin de chat, de la stimulation ou pas d'effet sur l'intestin de lapin, et pas d'effet sur l'intestin de rat. Les concentrations moyennes et fortes d'ergotamine (1 : 100.000 à 1 : 50.000) dans le Locke normal dépriment habituellement considérablement l'activité motrice de l'intestin de chat et de rat, et un peu moins celle de l'intestin de lapin. Etude également de l'effet du pH et des ions (Ca et K).

P. B.

**Effet des faibles doses d'ergotamine sur la réponse circulatoire à l'adrénaline.** WOODS (G. G.) et NELSON (V. E. et E. E.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1932, 45, p. 403-418. — Chez les chiens anesthésiés et vagotomisés, la constriction splanchnique déterminée par les faibles doses d'adrénaline (0,00003 à 0,0001 milligr. par voie veineuse) est supprimée par les faibles doses d'ergotamine (0 milligr. 1 ou moins). Après une telle paralysie splanchnique, persistance encore de l'élévation de la pression par l'adrénaline, plus faible, égale ou plus grande que celle observée avant ergotamine. Cette élévation de la pression est due en partie à la stimulation cardiaque, et en partie à la vasoconstriction de la peau et des muqueuses, dont les vaisseaux sont plus résistants à la paralysie ergotaminique que ceux de la région splanchnique.

P. B.

**L'intoxication expérimentale par l'ergot.** LANGECKER (H.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1932, 165, p. 291-298. — De tous les animaux de laboratoire, le rat est le plus apte pour les expériences d'intoxication chronique par l'ergot de seigle. Le rat est en effet plus sensible à l'ergot que la souris et le cobaye. L'auteur a pu reproduire les symptômes typiques de l'intoxication chronique par l'ergot : gangrène de l'oreille, de la paroi abdominale, de la queue, dysenterie, incontinence, parésie des extrémités postérieures et alopecie. Il n'a jamais constaté les accès convulsifs et les crampes caractéristiques de l'ergotisme convulsif. L'ergotamine, par contre, même aux fortes doses, ne permet pas de réaliser une intoxication chronique analogue, chez la souris, la grenouille et le rat.

P. B.

**Les parties non alcaloïdiques de l'ergot de seigle.** LANGECKER (H.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1933, 165, p. 299-324. — Description d'une méthode pour la séparation des alcaloïdes et des amines des extraits d'ergot de seigle et dosage de la partie non alcaloïdique avec l'histamine comme étalon, sur l'intestin et l'utérus de cobaye. D'une façon générale, les valeurs trouvées sur l'intestin sont plus faibles que celles constatées sur l'utérus, ce n'est qu'après une purification plus poussée que les deux chiffres se rapprochent. La méthode de l'intestin est donc plus spécifique pour les amines. La teneur en amine de l'ergot est en moyenne plus faible que la teneur en alcaloïdes, les amines sont par contre plus stables dans la drogue que les alcaloïdes, elles sont encore stables dans les extraits alcooliques à 50 %. L'ergotamine à forte concentration (1/40000) empêche l'action tonique de l'histamine sur l'intestin isolé de cobaye. Étude de l'augmentation d'activité de la partie non alcaloïdique de digestions aqueuses d'ergot, cette activité augmente de 4 à 70 fois, en même temps qu'on observe un dégagement de CO<sup>2</sup> et quelquefois aussi d'H<sup>2</sup>S, et que l'acidité augmente. L'augmentation d'activité porte sur les produits solubles dans l'eau, et actifs sur l'utérus et l'intestin. Les alcaloïdes ne subissent pas de perte, mais pas d'augmentation appréciable. L'augmentation d'activité est due à l'action de bactéries contenues

dans la drogue ou d'origine exogène. Pendant l'autolyse et la digestion d'extraits d'ergot, formation d'ammoniaque et d'acides aminés, d'où phénomènes d'hydrolyse et de désamination qui sont plus nets pendant la digestion que pendant l'autolyse. D'après leurs caractéristiques physico-chimiques, les produits solubles dans l'eau formés pendant la fermentation ne sont pas de l'histamine. P. B.

**Effet du calcium sur la réponse des bronches isolées à l'histamine.** GILLEPSIE (M.) et THONTON (J. W.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1932, 45, p. 419-426. — L'action favorisante du calcium sur la réponse des bronches isolées à l'histamine s'exerce à des concentrations aussi faibles que 1 milligr.  $\text{‰}$ . P. B.

**Action de l'histamine sur le cœur et les poumons.** MÖLLER (E. A.), SALOMON (H.) et ZUELZER (G.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1932, 164, p. 441-448. — L'histamine à faible dose (au-dessous de 0 milligr. 1) ne lèse pas le cœur du chien. Le volume cardiaque diastolique est dans quelques cas passagèrement diminué, mais la plupart du temps non influencé. Les coronaires sont toujours fortement dilatées. L'histamine contracte les bronches, d'où compression indirecte des vaisseaux pulmonaires, avec une ventilation artificielle positive. P. B.

**Action paralysante de la fonction chimique « ester » sur l'intestin isolé.** BUSQUET (H.) et VISCHNIAC (Ch.). *C. R. Soc. Biol.*, 1933, 112, p. 1178-1180. — Le groupement ester possède la propriété de paralyser l'intestin isolé. Malgré le grand nombre de substances essayées (sulfate de méthyle, sulfate d'éthyle, cinnamate de méthyle, salicylate de méthyle, acétate d'éthyle, acétate de benzyle, salicylate d'amyle, acétate de styrallyle, anthranilate de méthyle), les auteurs n'ont constaté aucune exception à cette règle. La pilocarpine ne rétablit pas les contractions de l'intestin paralysé par un ester, ce qui prouve le mécanisme musculaire de cette action. En ce qui concerne les éthers-oxydes, les faits relatés dans ce travail ne permettent pas de conclure à une relation entre la fonction chimique et l'effet physiologique. P. B.

**Premières recherches expérimentales sur l'action biologique de la tyrosine.** RIST (A.). *Arch. int. Pharm. et Thé.*, 1933, 44, p. 131-153. — La tyrosine sur le cœur des animaux à sang froid (grenouille) exerce une action stimulante marquée à la dose de 0 gr. 00005-0 gr. 0001 par voie endoveineuse; pas d'effet en injection dans les sacs lymphatiques, même aux doses de 0 gr. 01-0 gr. 02 qui sont toxiques par voie veineuse. La tyrosine, à la dose de 0 gr. 0001, ranime l'activité du cœur *in situ* de crapaud, de grenouille et de tortue déprimée par le chloral, la pilocarpine, la nicotine, KCl et le chlorure de cérium. Sur le cœur isolé de mammifères elle a un effet excitant aux concentrations allant jusqu'à 1 : 60.000, résultats inverses avec arrêt du cœur en systole aux concentrations de 1 : 10.000 à 1 : 2.000. Les effets de la tyrosine sur le cœur déprimé par les corps paralysants précédents sont dus à une action inotrope positive sur la musculature cardiaque. Chez le chat, la dose de 0,02-0,023 par kilogramme détermine une élévation nette de la pression, même après section des vagues ou atropinisation. A la concentration de 1 : 800, augmentation de l'amplitude des mouvements automatiques des muscles lisses sans influencer le tonus. Pas d'action sur le métabolisme des hydrates de carbone, ni sur la pupille. P. B.

**Influence des nerfs vasosensibles sur les effets presseurs et dépresseurs de l'amylamine.** DE WAELE (H.) et VAN DE VELDE (J.). *Arch. int. Pharm. et Thér.*, 1933, 44, p. 173-177. — L'injection d'amylamine produit d'abord une oscillation à temps de latence très court, dans le sens dépressif, et qui est due à une vasoconstriction pulmonaire qui diminue l'apport de sang au cœur. Puis vingt à trente secondes après, se produit une action pressive chez l'animal décérébré, tandis que chez l'animal pourvu de ses centres bulbaires il y a un effet dépresseur. Ce dernier est réflexe, car il est supprimé et remplacé par l'effet presseur seul, si on supprime les deux nerfs vasosensibles principaux : les nerfs de CYON et les nerfs de HERING (sinus carotidien). Cette chute, enfin, s'interrompt souvent par une oscillation dans le sens pressif due à une courte adrénalinosecrétion. La courbe observée chez l'animal est donc interférentielle, les éléments ne sont pas toujours également développés, et on peut observer une certaine variabilité d'après les animaux. P. B.

**Vanillyl-éthylamine, vanillyl-méthylamine et benzyl-vanillyl-éthylamine ; relations de la structure chimique et de l'action pharmacologique.** HAMBOURGER (W. E.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1932, 45, p. 163-182. — Étude de ces trois dérivés de la vanilline. L'éthylamine présente essentiellement un effet hypertenseur sur la pression sanguine chez le chat et le chien, mais plus faible que la tyramine. La méthylamine présente une action mixte pressive-dépressive faible, dépendant de la dose. Le dérivé benzyle est fortement dépresseur. Sur les organes isolés à muscle lisse, l'éthyl et la méthylamine de la vanilline sont stimulants d'une façon prédominante et égale. La benzyl-vanillyl-éthylamine est nettement dépressive. Cette action dépressive est probablement due à l'introduction du groupe benzyle dans le radical para-hydroxy de la vanillyl-éthylamine. P. B.

**Observations sur la pharmacologie de la mitragynine.** GREWAL (K. S.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1932, 46, p. 251-271. — Poison général des Protozoaires, tuant les Paramécies à une dilution élevée. Effets généraux dépresseurs sur les tissus isolés, diminution de l'excitabilité du muscle lisse, anesthésie de la cornée et toxicité à de très faibles doses. Dans le premier de ses effets elle ressemble à la quinine. Deux effets sur le système nerveux : sur le système autonome facilitation du passage des impulsions cranio-sacrées et sympathiques ; sur le système nerveux central, augmentation de l'excitabilité du bulbe, et probablement des centres moteurs. P. B.

**Siège de l'action hypertensive du sulfate de diméthylguanidine.** GOLDBLATT (H.) et KARSNER (H. T.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1933, 47, p. 247-254. — L'injection intraveineuse de sulfate de diméthylguanidine détermine une diminution nette du volume de la patte du chien avec élévation de la pression artérielle. L'énervation de la patte immédiatement avant l'injection, ou des mois auparavant, n'empêche pas cette diminution. Après énévation de la patte, section des vagues, section de la moelle au niveau de la 2<sup>e</sup> vertèbre cervicale, destruction du bulbe et de tout le cerveau, le volume de la patte diminue encore, et la pression sanguine s'élève encore après injection intraveineuse de diméthylguanidine. L'injection préalable d'ergotoxine supprime par contre la diminution de volume de la patte. L'effet hypertenseur des dérivés de la guanidine est donc dû en partie au moins à leur action vasoconstrictrice exercée par stimulation de l'appareil neuro-musculaire des artérioles, action semblable à celle de l'adrénaline. P. B.

**Effet de la quinine sur l'innervation parasympathique et sympathique des glandes salivaires.** STAVRAKY (G. W.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1933, **47**, p. 321-338. — Le chlorhydrate de quinine (0 gr. 25 à 0 gr. 5), en injection intraveineuse chez le chien, divise en phases la sécrétion provoquée par l'excitation consécutive de la corde du tympan. Il abolit après une forte dose la première phase, en laissant un effet consécutif plus faible mais plus prolongé, et à fortes doses il supprime la sécrétion. La quinine agit directement comme une drogue paralysante des fibres sécrétoires du nerf auriculo-temporal. La quinine augmente la circulation à travers la glande sous-maxillaire, et diminue graduellement l'effet vasodilatateur de la corde du tympan. Elle inhibe l'effet sécrétoire de la choline et de l'acétylcholine sur la sous-maxillaire, mais ne modifie pas l'action de la pilocarpine. La quinine paralyse les éléments contractiles de glandes sous-maxillaire et parotide, mais à certaines phases augmente la sécrétion sympathique « vraie ». Elle diminue l'effet vasoconstricteur du nerf sympathique dans la glande sous-maxillaire. P. B.

**Actions physiologiques comparées des di-béta-propylamines.** ALLES (G. A.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1933, **47**, p. 339-354. — La bêta-phénylisopropylamine exerce un effet presseur en injection intraveineuse chez le chien anesthésié au véronal, initialement équivalent à celui de la bêta-phényléthylamine et environ 1/100 à 1/200 de celui de l'adrénaline. L'effet de la bêta-phénylisopropylamine est de durée beaucoup plus longue que celui de la bêta-phényléthylamine, et les effets de ces deux corps sont beaucoup plus durables que celui de l'adrénaline. La bêta-4-hydroxyphénylisopropylamine a un effet hypertenseur initialement égal à celui de la bêta-4-hydroxyphényléthylamine, et qui est 1/50 à 1/100 de celui de l'adrénaline. L'effet de la bêta-4-hydroxyphényléthylamine est plus durable que celui de la bêta-4-hydroxyphénylamine, ces deux corps ont une action plus durable que l'adrénaline. La bêta-3, 4-dihydroxyphénylisopropylamine a de même un effet hypertenseur initialement équivalent à celui de la bêta-3, 4-dihydroxyphényléthylamine, égal à 1/50 environ de celui de l'adrénaline et beaucoup plus prolongé. Les composés de la série de l'isopropylamine sont beaucoup plus toxiques que ceux de la série de l'éthylamine par la voie sous-cutanée chez le cobaye. L'introduction d'un ou deux OH dans le noyau phényle de ces corps abaisse leur toxicité dans les deux séries, isopropylamine et éthylamine. Étude des relations entre la constitution chimique et l'action physiologique de ces corps. P. B.

---

Le Gérant : LOUIS PACTAT.

## SOMMAIRE

	Pages.		Pages.
<b>Mémoires originaux :</b>		M. H. WUNSCHENDORFF et M <sup>re</sup> P. VALIER. La rétsimine. . . . .	601
A. et C. CHALMETA. Sur la conservation des préparations de coca. .	577	<b>Notice biographique :</b>	
MARCEL LEVRAT et FRANÇOIS MORELON. Contribution à l'étude pharmacodynamique et toxicologique de la tryptaflavine, du rivanol et d'autres dérivés de l'acridine. . .	582	A. DAMIENS. Le professeur A. VIL- LIER. . . . .	604
RAYMOND-HAMET et L. MILLAT. Les <i>Mitregyna</i> et leurs alcaloïdes . .	593	<b>Bibliographie analytique :</b>	
		1 <sup>o</sup> Livres nouveaux . . . . .	617
		2 <sup>o</sup> Journaux. Revues. Sociétés sa- vantes. . . . .	623

MÉMOIRES ORIGINAUX <sup>(1)</sup>

## Sur la conservation des préparations de coca.

Ayant eu l'occasion de déterminer la quantité de cocaïne existant dans les diverses préparations pharmaceutiques de coca, en vue des nouvelles réglementations des stupéfiants, nous avons titré les alcaloïdes solubles dans l'éther existant dans les différentes préparations galéniques : extraits, extraits fluides, teintures trouvées dans le commerce et nous avons obtenu des chiffres beaucoup plus faibles que dans celles préparées par nous-mêmes <sup>(2)</sup>.

Nous avons en même temps contrôlé que dans nos préparations ces quantités étaient d'autant plus faibles que l'action de la chaleur avait été plus forte et de plus longue durée, et nous avons alors conclu qu'il était nécessaire de conduire la fabrication à la plus basse température possible, et que les préparations commerciales avaient été obtenues à une température trop élevée.

A deux reprises différentes, nous avons pu titrer à nouveau les mêmes produits et les feuilles avec lesquelles on les avait préparés. Voici les

1. Reproduction interdite sans indication de source.

2. GORIS et CHALMETA. Sur la teneur en alcaloïdes des préparations de coca. *Bull. Sc. Pharm.*, 1932, 39, p. 148-157.

quantités d'alcaloïdes solubles dans l'éther trouvées au bout de six et vingt mois de conservation.

*Feuilles.*

FOURNISSEUR	VARIÉTÉ	ALCALOÏDES %.	
		à l'origine	après 20 mois
Commerciales . . . . .	Bolivie.	0,762	0,79 (*)
— . . . . .	Truxillo.	0,412	0,40
— . . . . .	Java.	1,785	1,77
I . . . . .	Bolivie.	0,722	0,736
II . . . . .	Bolivie.	0,76	0,73
III . . . . .	Java.	1,43	1,28
IV . . . . .	Bolivie.	0,80	0,76
V . . . . .	Bolivie?	0,95	0,93

*Teinture.*

FABRICANT	VARIÉTÉ	ALCALOÏDES %.		
		à l'origine	après 6 mois	après 20 mois
Nous-mêmes .	Bolivie.	0,154	0,134	0,107
—	Truxillo.	0,068	0,065	0,063
—	Java.	0,355	0,321	0,266
III	Bolivie.	0,124	"	0,092
IV	Bolivie.	0,091	"	0,080
V	Bolivie?	0,146	"	0,121

*Extraits fluides.*

FABRICANT	VARIÉTÉ	ALCALOÏDES %.		
		à l'origine	après 6 mois	après 20 mois
Nous-mêmes.	Bolivie.	0,734	0,609	0,502
—	Truxillo.	0,408	0,309	0,277
—	Java.	1,645	1,13	1,009
I	Bolivie.	0,47	0,45	0,42
II	"	0,27	"	0,22
III	Bolivie.	0,48	"	0,30
IV	Bolivie.	0,12	"	0,11
V	Bolivie?	0,33	"	0,24

*Extraits.*

FABRICANT	VARIÉTÉ	ALCALOÏDES		
		à l'origine	après 6 mois	après 20 mois
Nous-mêmes.	Bolivie.	1,59	"	1,45
"	Bolivie.	2,08	"	1,69
II	?	1,13	"	1,04
III	Java.	1,06	0,98	0,86
IV	Bolivie.	0,18	0,14	0,11

1. La légère augmentation est due à la dessiccation de la poudre conservée en bocal non hermétiquement clos.

On voit donc que si la poudre de feuille a une constance remarquable en alcaloïdes il n'en est pas de même pour les préparations dont le titre a beaucoup baissé : ceci expliquerait pourquoi elles ont été supprimées de certaines Pharmacopées (espagnole et mexicaine), qui ont néanmoins conservé les feuilles. On ne peut donc pas assurer si, dans le cas des produits commerciaux, on a affaire à un produit mal préparé ou altéré par le magasinage indispensable aux nécessités économiques.

Chacun sait que la cocaïne s'hydrolyse en milieu hydroalcoolique de même que dans les solutions aqueuses, en se transformant successivement en benzoylecgonine et ecgonine, et que les autres alcaloïdes aboutissent d'une manière analogue à l'ecgonine en passant par le monoester correspondant.

Pour nous rendre compte de l'influence que les deux facteurs principaux : degré alcoolique et pH de la solution pouvaient avoir dans cette hydrolyse, nous avons fait des essais seulement avec de la cocaïne, puisque c'est cet alcaloïde qui se trouve en plus grande quantité dans la plupart des feuilles de coca. A cet effet, nous avons préparé des solutions de cocaïne base à 1 %, dans des alcools de degrés différents, et nous avons dosé à divers intervalles la quantité de cocaïne non altérée; nous avons trouvé :

DEGRÉ alcoolique	APRÈS 4 jours %	APRÈS 20 jours %	APRÈS 30 jours %	APRÈS 5 mois %	APRÈS 14 mois %
50° . . . . .	0,487	0,08	0,05	0,04	0,06
60° . . . . .	0,69	0,20	0,09	0,03	0,04
70° . . . . .	0,80	0,39	0,24	0,07	0,08
80° . . . . .	0,88	0,62	0,49	0,41	0,40
90° . . . . .	0,96	0,87	0,81	0,45	0,32

Ainsi qu'il était à prévoir, l'hydrolyse se réalise d'autant plus vite que le degré alcoolique est plus faible. Dans l'alcool à 50°, par exemple, en quatre jours, la quantité de cocaïne est réduite de moitié et en vingt jours de plus des neuf dixièmes, tandis que dans l'alcool à 90° ce n'est qu'au bout de quatre mois que la quantité de cocaïne se trouve diminuée de moitié.

De plus, cette hydrolyse, très rapide au commencement, se ralentit ensuite peu à peu.

Les feuilles de coca ayant une réaction acide au tournesol, on ne peut supposer que la cocaïne s'y trouve à l'état libre. Afin de nous rapprocher de cette condition nous avons ajouté aux mêmes solutions de cocaïne 0,5 % d'acide citrique. Leurs titrages nous ont donné les pourcentages suivants de cocaïne.

DEGRÉ alcoolique	AU BOUT de 1 mois	AU BOUT de 5 mois	AU BOUT de 14 mois
50° . . . . .	0,965	0,895	0,872
70° . . . . .	0,939	0,844	0,705
90° . . . . .	0,902	0,751	0,635



Les vitesses d'hydrolyse sont beaucoup plus faibles que dans le cas précédent, et contrairement à ce qui arrive avec la cocaïne base, cette vitesse croît avec le degré alcoolique : ceci est dû certainement à ce que, pour la même quantité d'acide, la concentration en ions H est beaucoup plus forte dans l'alcool dilué que dans l'alcool concentré.

Le Codex indique l'alcool à 50° pour la préparation de l'extrait fluide et celui de 60° pour la teinture. Les autres Pharmacopées emploient l'alcool aux titres les plus variables : ainsi, les *extraits fluides* sont faits avec l'alcool à 50° dans les Pharmacopées argentine et roumaine, 53°7-54°23 dans celle du Brésil, 60° dans celles de Belgique et Venezuela, et 68°12-69°34 dans celle de Suisse, tandis que les *teintures* se préparent avec l'alcool à 50° dans la Pharmacopée roumaine, à 60° dans celles de Belgique et de Venezuela, à 68°12-69°34 dans celle de Suisse et à 70° dans celles de la République-Argentine et d'Italie.

Ces variations ne semblent obéir à aucune raison précise, et on peut seulement observer qu'il se dessine une tendance à augmenter le titre alcoolique des préparations ainsi qu'il est arrivé dans les Pharmacopées argentine et italienne, où celui-ci est passé pour la teinture de 60° à 70°.

Il nous a alors paru convenable de voir la variation qui pouvait se produire dans la conservation de ces produits selon les différents degrés alcooliques.

A cet effet et à partir de la même poudre de coca, nous avons préparé des extraits fluides avec de l'alcool à 50°, 70°, 90°, mais en ayant soin de concentrer le second liquide d'épuisement par distillation dans le vide.

Le titre variait très peu selon le degré d'alcool employé et il ne pouvait être tenu compte des légères différences observées, étant donné les diverses causes d'erreur qui peuvent se produire au cours des préparations et des titrages.

Ces extraits fluides ont été divisés en deux parties (l'une est restée comme témoin, l'autre a été additionnée de 0,5 % d'acide citrique), et abandonnés dans une pièce particulièrement chaude, afin de hâter la décomposition des alcaloïdes.

Nous donnons ci-dessous toutes les données se rapportant à ces préparations.

	DENSITÉ	RÉSIDU SEC %	COCAÏNE initiale %	COCAÏNE après 14 mois %
50° . . . . .	1,074	31,35	0,83	0,55
70° . . . . .	0,994	25,82	0,81	0,63
90° . . . . .	0,904	16,81	0,83	0,70
50° + H. . . . .	"	"	(1)	0,60
70° + H. . . . .	"	"	"	0,66
90° + H. . . . .	"	"	"	0,74

1. On peut admettre que l'addition de l'acide citrique ne change pas le volume de la solution d'une façon assez notable pour amener une variation sensible de son pourcentage en alcaloïdes.

On voit que les extraits fluides se comportent de la même manière que les simples solutions hydro-alcooliques de cocaïne base puisqu'ils sont d'autant plus stables que le degré alcoolique est plus élevé. D'autre part, si on les compare avec les extraits fluides acidifiés, on peut observer également que cette acidification contribue à la conservation des alcaloïdes, spécialement dans celui préparé avec de l'alcool à 50°.

Donc au point de vue conservation, l'extrait fluide devrait être préparé avec l'alcool de degré le plus élevé et acidulé avec un acide comme il a été préconisé pour les préparations d'aconit et de digitale.

Nous avons préparé aussi des teintures à différents degrés alcooliques et un phénomène semblable y a été observé.

Doit-on prescrire au Codex ces préparations de coca faites avec l'alcool à 90°? Nous ne le demandons pas, car si la conservation en est meilleure, les caractères organoleptiques sont très différents de celles qui y figurent actuellement. Elles sont très fortement colorées en vert, donnent un résidu sec qui correspond environ à la moitié de ceux des préparations actuelles, et il leur manque l'arome des préparations officinales. Mais tout au moins, elles pourraient se préparer avec l'alcool à 70°, car ces préparations, en gardant encore tous les caractères organoleptiques de celles du Codex, se conservent beaucoup mieux, surtout si on leur ajoute l'action d'un acide. Cela aurait l'avantage de permettre d'établir une certaine uniformité dans les préparations de la Pharmacopée, qui, en suivant ainsi les orientations de la Conférence de Bruxelles, pourrait obtenir toutes les préparations des médicaments actifs avec l'alcool à 70°.

Étant donné que l'obtention de ces produits ne saurait être extemporanée, cette modification nous semble préférable et nous poursuivons la possibilité d'obtenir des préparations de coca plus stables que celles qui existent actuellement, afin de ne pas les voir disparaître complètement de toutes les Pharmacopées.

A. et C. CHALNETA.

---

Contribution à l'étude pharmacodynamique et toxicologique  
de la trypaflavine, du rivanol  
et d'autres dérivés de l'acridine.

Nos recherches ont été effectuées grâce aux subventions du ministère de la Santé publique pour la lutte antibleonorragique. Elles ont été faites à l'Institut bactériologique et au laboratoire d'anatomie pathologique de la Faculté de Lyon, sous la haute direction des professeurs COURMONT, FAVRE, MOREL et GATÉ.

Ces études pharmacodynamiques ont été effectuées avec les différents composés de l'acridine, envoyés à nous par le professeur MEYER de la Faculté des Sciences de Dijon, qui pratiquait la synthèse et l'étude chimique de ces corps parallèlement à nos recherches pharmacodynamiques.

I. — INTRODUCTION

Le but de notre travail était la recherche d'une nouvelle substance chimique antiseptique, qui puisse être utilisée en injection intraveineuse dans le traitement de la blennorragie.

Les substances employées actuellement à cet effet, en particulier la trypaflavine et la gonacrine, ont une action indéniable mais insuffisante et exposent à des accidents. D'où l'utilité de la recherche d'antiseptiques nouveaux plus efficaces et plus maniables.

Le procédé de recherche le plus logique serait évidemment d'essayer parallèlement l'action toxique des différentes substances chimiques sur l'animal et leur action *in vitro* et *in vivo* sur le gonocoque. Mais ce procédé logique se heurte à des difficultés insurmontables en pratique.

L'étude *in vivo* du gonocoque sur l'animal n'est pas réalisable dans des conditions suffisamment régulières pour pouvoir être utilisé.

L'étude *in vitro* du gonocoque, sur les cultures, est également très difficile. Le gonocoque est un microbe extrêmement fragile et ses cultures meurent sous les influences les plus minimes. Il est impossible, dans ces conditions, d'étudier l'action antiseptique des corps chimiques sur ces cultures; les résultats qu'on pourrait observer étant du même ordre de grandeur que le coefficient d'erreur et, par suite, impossible à interpréter.

Seule est possible l'étude du pouvoir antiseptique général sur les cultures de certains microbes, faciles à cultiver et habituellement utilisés, comme le colibacille, l'EBERTH, le staphylocoque. Nous avons pratiqué

cette étude sur les différents composés acridiniques étudiés. Nous n'attachons d'ailleurs qu'une valeur relative à ces résultats. Ils ne peuvent, en effet, de par leur nature même, prétendre à distinguer une substance spécifiquement antiseptique sur le gonocoque. D'autre part, toutes les études pharmacodynamiques modernes montrent le peu de valeur de ces recherches *in vitro*. Les médicaments chimiques, dont l'action thérapeutique *in vivo* est la plus spécifique, n'ont pas toujours d'efficacité parallèle *in vitro*.

De plus en plus, on en vient à la conception que les substances chimiques, dites spécifiques, n'agissent *in vivo* que par des réactions biologiques secondaires sur la matière vivante.

Nous avons donc fait ces essais antiseptiques sur les cultures en n'y attachant qu'une valeur relative. Ils nous ont servi néanmoins à classer les différentes acridines d'après leur pouvoir antiseptique général en ne tenant compte que des modifications importantes.

Nous croyons que le seul procédé pour juger avec certitude de l'activité antiblennorragique d'une substance chimique est son essai chez l'homme. Ce procédé, le seul qui soit sûr, a l'inconvénient d'être extrêmement long, car il nécessite des essais de toxicité rigoureux et prolongés sur différents animaux avant l'utilisation humaine.

Nos recherches ont donc eu pour but de déceler, parmi les corps doués d'un pouvoir antiseptique général suffisant, ceux qui, chez l'animal, avaient une toxicité réduite et une action suffisamment régulière pour pouvoir être essayés chez l'homme.

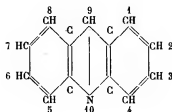
Nos recherches se sont portées jusqu'alors sur les substances du groupe de l'acridine, l'action indéniable de la tryptaflavine et de la gonacrine sur la blennorragie permettant de penser qu'on pouvait, dans les substances de ce groupe, trouver un composé plus efficace et plus maniable.

Avant d'étudier des composés nouveaux, nous nous sommes astreints à préciser la pharmacodynamique de la tryptaflavine elle-même, afin d'avoir un point de comparaison pour l'étude des autres substances; les études pharmacodynamiques antérieures, faites dans un sens surtout physiopathologique, devaient en effet être précisées au point de vue anatomopathologique, pour constituer une base solide pour les recherches ultérieures.

Nous avons étudié, ensuite, neuf autres composés de l'acridine. Disons d'emblée que, parmi ceux-ci, un seul, le rivanol, s'est révélé une substance stable, à action régulière et à toxicité nettement inférieure à celle de la tryptaflavine, pour un pouvoir antiseptique du même ordre de grandeur. Il nous a semblé justifier une étude approfondie et complète, en vue de son emploi chez l'homme, qui n'a pas, jusqu'à maintenant, été fait en France d'une façon systématique.

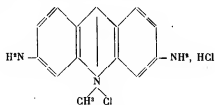
## II. — ÉTUDE CHIMIQUE DES SUBSTANCES ÉTUDIÉES

Les substances essayées sont des matières colorantes du groupe de l'acridine, obtenues en substituant des radicaux divers sur le noyau acridique.

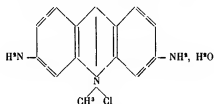


Nous avons fait l'essai de dix substances :

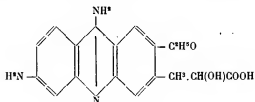
1° Trypaflavine ou chlorhydrate du chlorure de 3-6-di-amino-10-méthyl-acridinium :



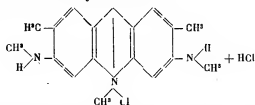
2° Gonacrine ou chlorure du 3-6-di-amino 10-méthyl-acridinium :



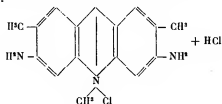
3° Rivanol ou lactate du 2-éthoxy-6-9 di-amino-acridine :



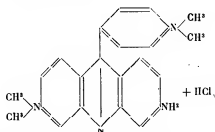
4° Phosphine-brillant-imino ou chlorure de 2-7 di-méthyl-3 6-diméthyl-di-amino-10-méthyl-acridinium :



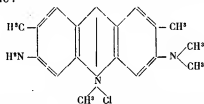
5° Jaune d'acridine méthylé ou chlorure du 3-6-di-amino 8-7-diméthyl-acridinium :



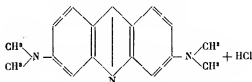
6° Rhéonine ou 3-amino-6-diméthyl-amino-9-phényl-amino-diméthyl-acridine :



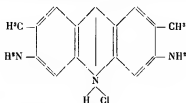
7° Flavicide ou chlorure de 2-7-diméthyl-3-diméthyl-amino-6-amino-10-méthyl-acridine :



8° Orangé d'acridine ou chlorhydrate de diméthyl-di-amino-5-6-acridine :



9° Produit n° 9 = 2-7-diméthyl-3-6-di-amino-acridinium :



10° Chlorhydrate d'acridine.

### III. — ÉTUDE DU POUVOIR ANTISEPTIQUE DES ACRIDINES

Pour déterminer le pouvoir infertilisant des acridines, nous avons suivi la technique habituelle : ensemencement de tubes de bouillon additionnés d'antiseptiques et lecture du développement microbien.

Comme milieu de culture, nous avons employé du bouillon de bœuf amené à un pH d'environ 7. Nous n'avons pas opéré en milieu plus alcalin, car nos acridines sont livrées sous forme de sels peu stables et précipitent par les solutions alcalines, même très diluées.

Les souches microbiennes ensemencées étaient : staphylocoque doré, colibacille et bacille typhique, employées après repiquage au bouillon et séjour de vingt-quatre heures à l'étuve. Le développement microbien était lu après quarante-huit heures en repiquant les tubes non poussés, pour s'assurer de l'action bactéricide des substances.

Les résultats sont consignés dans le tableau suivant :

PRODUITS ESSAYÉS	STAPHYLO ne pousse pas à :	COLIBACILLE ne pousse pas à :	BACILLE TYPIQUE ne pousse pas à :
Gonacrine . . . . .	1 p. 33.333	1 p. 15.000	1 p. 15.000
Trypaflavine . . . . .	1 p. 62.500	1 p. 15.000	1 p. 20.000
Rivanol . . . . .	1 p. 62.500	1 p. 10.000	1 p. 15.000
Phosphine brillant-impido . . . . .	1 p. 50.000	1 p. 2.500	1 p. 2.000
Jaune d'acridine . . . . .	1 p. 33.333	1 p. 2.500	1 p. 10.000
Rhéonine . . . . .	1 p. 25.000	1 p. 1.500	1 p. 2.500
Flavicide . . . . .	1 p. 33.333	1 p. 1.500	1 p. 2.000
Orangé d'acridine . . . . .	1 p. 25.000	1 p. 2.000	1 p. 2.000
Produit n° 9 . . . . .	1 p. 33.333	1 p. 2.000	1 p. 2.000
Chlorhydrate d'acridine . . . . .	1 p. 2.000	? < 1 p. 500	? < 1 p. 15.000

Dans les tubes les microbes sont, en général, tués. Une sub-culture ne donne pas de résultats. Nous n'avons remarqué qu'une exception, celle du chlorhydrate d'acridine. Ce dernier corps, fort peu infertilisant, n'est donc point bactéricide.

On remarque que les corps de beaucoup les plus antiseptiques sont : trypaflavine, gonacrine et rivanol.

## IV. — ÉTUDE DE LA TOXICITÉ SUR L'ANIMAL

1° GÉNÉRALITÉS. — Nous avons utilisé pour nos essais de toxicité le lapin, à cause de la facilité des injections intraveineuses chez cet animal. Nous avons complété nos recherches concernant les corps les plus intéressants par l'expérimentation chez le chien.

Nos différents produits ont été essayés exclusivement par la voie intraveineuse, pour que les résultats soient toujours strictement comparables. Les doses injectées ont toujours été établies rigoureusement d'après le poids de l'animal en expérience.

Les animaux ont été minutieusement suivis quant à leur poids; des prélèvements d'urine et de sang étaient faits régulièrement.

D'autre part, nous avons toujours fait des examens histopathologiques détaillés, sacrifiant nos animaux vivants, faisant les prélèvements et fixant les pièces immédiatement dans le BOUIN ou le ZENKER-formol. Nous attachons la plus grande importance à ces examens histopathologiques des viscères.

Nos recherches n'ont pas porté seulement sur les effets toxiques immédiats observés après une injection de la substance antiseptique; nous nous sommes toujours attachés à étudier les lésions tardives, consécutives à une seule injection, ou les intoxications chroniques, par de petites doses répétées. Certains de nos animaux sont ainsi restés en expérience de douze à dix-huit mois.

## 2° GROUPE DES SUBSTANCES A POUVOIR ANTISEPTIQUE ÉLEVÉ.

a) *Trypaflavine*. — Nos recherches ont porté d'abord sur la trypaflavine. Nous avons confirmé pour les accidents immédiats les travaux des expérimentateurs qui nous ont précédés; comme ceux-ci nous avons observé que la dose de 4 centigr. par kilogramme chez le lapin en injection intraveineuse détermine toujours des accidents mortels dans les minutes qui suivent, parfois même dès la fin de l'injection; l'animal présente des secousses convulsives généralisées, un arrêt respiratoire et enfin un arrêt cardiaque.

Ces accidents toxiques immédiats s'observent d'une façon plus inconstante à la dose de 3 centigr. par kilogramme (5 cas sur 16) et même à 2 centigr. par kilogramme (3 cas sur 25). Il n'y a donc pas un parallélisme rigoureux entre la dose injectée et ces phénomènes immédiats qui peuvent être assimilés dans une certaine mesure à des phénomènes de choc.

Par contre nos recherches sur les accidents toxiques secondaires ont apporté des faits entièrement nouveaux. Nous avons en effet montré que la trypaflavine était un toxique électif du rein et qu'à la dose de 3 centigr. par kilogramme chez le lapin en injection intraveineuse il



déterminait une néphrite aiguë azotémique mortelle (\*). Cliniquement, cette néphrite se traduit par un amaigrissement rapide, une albuminurie massive et enfin une azotémie qui s'élève rapidement, dépasse 1 gr. en quelques heures, pour atteindre 3, 4 et même 7 gr. au moment de la mort de l'animal qui survient de quatre à huit jours après l'injection. Anatomiquement, cette néphrite est caractérisée par des lésions épithéliales dégénératives massives des tubes contournés avec intégrité à peu près complète des glomérules.

Nous avons retrouvé d'une façon constante et régulière cette action toxique sur le rein chez les 43 lapins que nous avons utilisés pour nos expériences. Nous avons montré que les petites doses de trypaflavine de 1/2 centigr. par kilogramme pouvaient déterminer des lésions rénales discrètes (\*). Enfin, nous avons mis en évidence que les lésions rénales, déterminées par une forte dose de trypaflavine, étaient durables et décelables encore six mois et douze mois après l'injection de la substance antiseptique (\*).

Nous avons montré, ensuite, que, contrairement à ce qu'avançaient certains auteurs, l'irradiation lumineuse de l'animal en expérience ne modifiait en rien l'action toxique de la trypaflavine (\*).

Expérimentant ensuite chez le chien, nous avons constaté que la trypaflavine avait, chez cet animal, la même action toxique élective pour le rein que chez le lapin; à des doses identiques du produit injecté, on observe des taux d'azotémie comparables dans les deux espèces animales.

Cette action toxique de la trypaflavine sur le rein a été, depuis nos premières communications, confirmée par les travaux expérimentaux de CH. RICHET et COUDER (\*).

Ces derniers auteurs, puis : LEMIERRE, BRULÉ et LENÈGRE, ont montré qu'on pouvait observer chez l'homme des accidents rénaux, avec azotémie, par l'emploi des grosses doses de trypaflavine.

A la suite de nos recherches expérimentales, M. GATÉ, étudiant le fonctionnement rénal au cours de l'acridinothérapie, a constaté que, aux doses employées habituellement dans la thérapeutique antiblennorragique, chez des sujets sains, il n'y avait pas d'accidents rénaux (\*).

Nos recherches ont donc abouti à des faits précis nouveaux et utilisables en pratique. C'est la nécessité de surveiller le fonctionnement rénal et l'azotémie au cours de la thérapeutique par la trypaflavine et le

1. LEVRAT et BADINAND. *C. R. de la Soc. de Biol.*, Lyon, 1930, 105, p. 394. — *Journal de Médecine de Lyon*, 1931, p. 26.

2. LEVRAT et MORELON. *C. R. de la Soc. de Biol.*, Lyon, 19 décembre 1922, 112, p. 184.

3. LEVRAT et MORELON. *C. R. de la Soc. de Biol.*, Lyon, 19 juin 1933.

4. LEVRAT et MORELON. *C. R. de la Soc. de Biol.*, Lyon, 19 décembre 1933, 112, p. 183.

5. CH. RICHET et COUDER. *Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôp.*, Paris, 1930, p. 1690.

6. GATÉ, MICHEL, TOURNIAIRE, DORCHE. *C. R. de la Soc. de Biol.*, Lyon, 1931, p. 1233. — VIDAL, *Thèse Lyon*, 1931.

danger de son emploi dans les cas de lésions rénales antérieures. Enfin, nos recherches ont montré l'impossibilité de dépasser, dans la thérapeutique antihémorragique, les doses habituellement utilisées de 0 gr. 10 par injection, doses dont l'activité est souvent manifestement insuffisante.

Ces recherches nous conduisent à rechercher si, parmi les autres composés acridiniques, on ne trouverait pas d'autres substances de toxicité rénale moindre et qui pourraient être employées à doses plus élevées.

b) *Gonacrine*. — A la lumière de nos recherches sur la trypaflavine, nous avons étudié la toxicité de la gonacrine chez le lapin. Sur les 6 animaux mis en expérience, à des doses diverses du produit, nous avons observé des actions toxiques identiques à celles observées par la trypaflavine aux mêmes doses. D'ailleurs, chimiquement, la gonacrine est très proche de la trypaflavine. Elle présente donc les mêmes inconvénients que cette dernière et ne peut être employée à plus fortes doses (\*).

c) *Rivanol*. — Nos essais ont porté sur 23 lapins et 2 chiens.

Disons d'emblée que le rivanol s'est révélé beaucoup moins toxique que la trypaflavine. Cette toxicité moindre est apparue aussi bien dans les phénomènes de choc immédiat que dans les accidents rénaux secondaires, aussi bien chez le lapin que chez le chien.

Les injections à la dose de 0 gr. 06 et de 0 gr. 03 par kilogramme ont toujours entraîné la mort de l'animal dans les minutes qui suivent avec des phénomènes de choc cliniquement identiques à ceux observés avec la trypaflavine.

La dose de 0 gr. 04 par kilogramme de rivanol n'a entraîné la mort par choc que dans 4 cas sur trente-cinq injections. La dose de 0 gr. 03 par kilogramme n'a entraîné que 3 cas de mort brusque sur quatre-vingt-quatorze injections à cette dose. Et nous n'avons observé qu'un décès par choc à la dose de 0 gr. 02. Si nous comparons ces chiffres à ceux que nous avons cités plus haut par la trypaflavine, nous voyons qu'à dose égale on a moins de choc par le rivanol que par ce dernier corps.

Les accidents toxiques secondaires observés avec le rivanol sont également bien moindres qu'avec la trypaflavine. Comme pour ce dernier produit, l'organe électivement atteint est le rein, mais alors que la trypaflavine détermine des lésions rénales constantes et graves, entraînant fatalement la mort pour une dose de 0 gr. 03 par kilogramme, les lésions rénales dues au rivanol sont inconstantes et n'ont jamais entraîné la mort de l'animal.

Avec une injection isolée de 0 gr. 04 par kilogramme, nous avons observé chez 2 lapins de l'albuminurie et une azotémie de 2,50, mais

1. LEVRAT et MORELON, *C. R. de la Soc. de Biol.*, Lyon, 19 juin 1933.

celle-ci fut transitoire et le taux revint, en quelques semaines, à la normale.

Un de nos lapins reçut vingt-huit injections à la dose de 0 gr. 04 par kilogramme, soit plus de 3 gr. de rivanol, pour un lapin du poids moyen de 2 kilogr. 800. Pendant les cinq mois que durèrent les injections, l'animal engraisa de 300 gr. Le seul signe d'atteinte rénale fut une albuminurie discrète, mais l'azotémie ne dépassa jamais le chiffre de 0,30. Et lorsque l'animal fut sacrifié, l'examen histologique des reins ne révéla que des lésions minimales.

A la dose de 0 gr. 3 par kilogramme, certains de nos lapins ont présenté de l'albuminurie et une réaction azotémique discrète, ne dépassant pas 1 gr. Deux de nos animaux reçurent, respectivement, vingt et trente injections de 0 gr. 30 par kilogramme, sans présenter d'autre signe d'atteinte rénale qu'une albuminurie discrète et transitoire.

Nos recherches nous permettent donc de conclure que le rivanol a, chez le lapin, une toxicité nettement moindre que la trypaflavine; en particulier, les accidents rénaux ne s'observent qu'avec des doses plus élevées et restent toujours minimales.

Notre expérimentation sur le chien nous a donné des résultats identiques. Le chien en expérience a reçu quatre injections à la dose de 0 gr. 03 par kilogramme, sans présenter de signes d'intoxication, alors qu'avec la trypaflavine nous avons observé une azotémie dépassant 1 gr. après chaque injection de 0 gr. 02 par kilogramme.

3° GROUPE DES SUBSTANCES A POUVOIR ANTISEPTIQUE FAIBLE. — Les différents produits que nous avons étudiés, en dehors de la trypaflavine, de la gonacrine et du rivanol, ont un pouvoir antiseptique d'un ordre de grandeur beaucoup plus réduit. Ils ne pouvaient donc être intéressants que si leur toxicité était plus faible que celle de la trypaflavine et permettait ainsi l'emploi de doses plus élevées. En fait, ces différents produits, qui, chimiquement, sont moins instables et moins solubles, se sont révélés difficilement maniables et d'une toxicité au moins égale à celle de la trypaflavine.

a) *Phosphine brillant imido*. — Nos essais ont porté sur 8 lapins qui ont reçu des doses de 0 gr. 02 à 0 gr. 03 par kilogramme. Nous avons employé des solutions à 0,40 % (7 bis) et 0,5 % (I. M.). Nous avons observé un décès par choc à la dose de 0 gr. 02 par kilogramme.

Un seul de ces animaux a survécu à une injection de 0 gr. 03 par kilogramme.

Cinq lapins sont morts après leurs injections dans un délai de quinze jours à trois mois, avec un amaigrissement rapide et considérable, atteignant 30 % du poids primitif. Tous ces animaux présentaient des signes d'atteinte rénale avec albuminurie et azotémie. Mais ces signes rénaux ont toujours été moindres que ceux observés avec la trypaflavine,

l'azotémie a atteint dans 2 cas les chiffres de 1 gr. 83 et 2 gr. 90; mais, dans les autres cas, elle est restée au-dessous de 1 gr. Cette atteinte rénale ne suffit donc pas à expliquer la mort des animaux. L'examen histologique a effectivement montré, à côté des lésions rénales, relativement minimes, du même type que celles observées dans l'intoxication par la trypaflavine, des lésions dégénératives importantes des cellules hépatiques, avec un état vacuolaire caractéristique du protoplasme.

Ce corps, à pouvoir antiseptique beaucoup plus faible que la trypaflavine, a donc une toxicité aussi importante que cette dernière substance et détermine, non seulement des lésions rénales, mais encore des lésions hépatiques importantes.

b) *Jaune d'acridine méthylé*. — Nos essais ont porté sur 8 lapins qui ont reçu des doses de 1/2 à 2 centigr. par kilogramme. Nous avons employé des solutions à 0,21 % (II H), 0,47 % (I H) et 0,69 % (III H). La faible solubilité de la substance obligeant à injecter des volumes élevés de la solution a constitué une première difficulté.

Le produit s'est révélé beaucoup plus toxique que la trypaflavine. Sur treize injections à 0 gr. 02 par kilogramme, nous avons observé cinq chocs mortels et nous en avons constaté un sur quatre injections à la dose de 0 centigr. 01. La dose maxima, qui ait été régulièrement supportée, est celle de 1/2 centigr. par kilogramme. Les injections répétées de cette dose n'ont pas entraîné d'autre accident rénal qu'une albuminurie transitoire; l'azotémie est toujours restée inférieure à 0,50.

L'examen histologique des différents viscères a montré des lésions analogues à celles observées avec le phosphine brillant imido et, notamment, les mêmes lésions hépatiques importantes.

Nous n'avons pas poursuivi davantage les essais de cette substance qui, beaucoup moins antiseptique que la trypaflavine, avait une toxicité nettement plus forte que cette dernière.

c) *Rhéonine*. — Nos essais ont porté sur 13 lapins qui ont reçu des injections intraveineuses à la dose de 0 gr. 02 à 0 gr. 04 par kilogramme de solution à 1 % (I G et II G).

Nous avons observé des chocs mortels dans tous les cas à 0 gr. 04 par kilogramme, dans 7 cas sur 17 à 0 gr. 03 par kilogramme et dans 1 cas sur 12 à 0 gr. 02 par kilogramme. Les accidents de choc mortel s'observent donc avec une fréquence à peu près égale avec la rhéonine et la trypaflavine.

Les accidents rénaux sont moins constants et moins accentués avec la rhéonine qu'avec la trypaflavine. Dans 2 cas seulement, avec une dose de 0 gr. 03, nous avons observé une azotémie supérieure à 1 gr. et plusieurs de nos animaux n'ont pas présenté d'albuminurie.

Par contre, la rhéonine a l'inconvénient d'être extrêmement caustique au niveau de l'injection; elle détermine des douleurs vives chez l'animal, provoque très rapidement la sclérose et l'oblitération des veines; enfin,

elle a causé, dans plusieurs cas, la formation d'une escarre étendue, au niveau de l'injection, quelles qu'aient été les précautions employées pour la technique de l'injection intraveineuse.

L'examen histologique des viscères des animaux injectés a montré l'existence de lésions épithéliales rénales et hépatiques discrètes. La rhéonine se fixe électivement sur les cellules du tissu réticulo-endothélial; dans le foie et la rate, en particulier, on trouve ces éléments bourrés de granulations de rhéonine.

Nous n'avons pas poursuivi davantage l'étude de cette substance qui, beaucoup moins antiseptique que la trypaflavine, avait une toxicité générale égale à celle de cette dernière et dont la causticité locale élevée rendait l'emploi difficile.

d) *Flavicide*. — Ce produit n'a été utilisé que sur un seul lapin qu'il a tué par choc. Les solutions, en effet, n'étaient pas stables et précipitaient.

L'orange d'acridine et le diméthyl-diamino-acridine n'ont pas été essayés au point de vue de leur toxicité, à cause de la faiblesse de leur pouvoir antiseptique.

#### CONCLUSIONS

Le but de nos recherches a été de mettre en évidence, par expérimentation chez l'animal, une substance antiseptique du groupe de l'acridine qui, employée par voie intraveineuse, soit plus maniable et plus efficace que la trypaflavine et la gonocrine, jusqu'alors utilisées.

L'étude du pouvoir antiseptique des différentes substances sur le gonocoque *in vivo* et *in vitro* ne nous a pas semblé réalisable en pratique, et nous avons fait nos essais antiseptiques sur les microbes usuels.

Nous avons cherché à déterminer si, parmi les dix composés acridiniques utilisés, nous pouvions en signaler qui, à pouvoir antiseptique général analogue à celui de la trypaflavine, aient une toxicité moindre que ce dernier corps et puisse être expérimenté sur l'homme.

Sur dix dérivés de l'acridine, étudiés comparativement à la trypaflavine, un seul, le rivanol, s'est révélé à nous comme, à pouvoir antiseptique analogue, moins toxique que la trypaflavine (1).

MARCEL LEVRAT.

FRANÇOIS MORELON.

(Travail de l'Institut bactériologique  
et du Laboratoire d'anatomie pathologique de la Faculté de Lyon.)

1. On trouvera la bibliographie complète de la pharmacodynamie de la trypaflavine et du rivanol dans la thèse prochaine de MORELON.

## Les « *Mitragyna* » et leurs alcaloïdes.

Dans le beau livre qui résume les résultats de sa mission de 1927-1928 en Afrique Occidentale Française, M. le professeur EM. PERROT (\*) a attiré l'attention sur l'intérêt pharmacologique des Rubiacées africaines appartenant à la sous-famille des Cinchonoïdées. Ayant pu se procurer une quantité importante de quelques-unes de ces plantes, il les a fait étudier, dans son laboratoire et sous sa direction, par ses collaborateurs et ses élèves. Telle est l'origine de la thèse intéressante que M. P. LARRIEU (\*\*) a consacrée aux *Mitragyna* d'Afrique. Mais, ayant reçu, depuis lors, de nouveaux matériaux, M. le professeur EM. PERROT a bien voulu nous en confier l'étude, et ce sont les résultats de celle-ci que nous allons exposer ici.

Le genre *Mitragyna* appartient à la tribu des Naucclées qui constitue un des groupes les plus homogènes des Rubiacées-Cinchonoïdées. Ce groupe, caractérisé, comme on sait, par des inflorescences capituliformes, a été, suivant les auteurs, très diversement divisé en genres. Certains, comme BAILLON (†), ont groupé les plantes qui le constituent en quatre genres seulement : *Nauclea* auquel est réuni *Mitragyne*, *Cephalanthus*, *Ourouparia* et *Sarcocephalus*. D'autres, comme SCHUMANN (\*), les ont réparties en un nombre de genres beaucoup plus élevé et ont admis l'autonomie du genre *Mitragyna*.

Bien que nous ne puissions malheureusement émettre à ce sujet une opinion basée sur une étude systématique complète de la tribu des Naucclées, nous nous rangeons à l'opinion de SCHUMANN et admettons, comme lui, que les *Mitragyna* peuvent être séparés génériquement des *Nauclea*.

Nous devons remarquer, tout d'abord, que c'est à tort que certains auteurs, et en particulier SCHUMANN, donnent au genre qui nous intéresse le nom de *Mitragyne* tandis que d'autres, parmi lesquels le regretté PITARD (\*\*), lui substituent celui de *Stephegyne*. En effet, il suffit de consulter le mémoire original de KORTHALS (\*), pour constater que ce botaniste a orthographié son genre *Mitragyna* et non *Mitragyne*. Quant au

1. E. PERROT. Sur les productions végétales indigènes ou cultivées de l'Afrique Occidentale Française. *Travaux de l'Office national des matières premières végétales*. 1929, Notice n° 31. Lons-le-Saunier, p. 344-345.

2. P. LARRIEU. Deux *Mitragyna* africains : le Bahia (*M. macrophylla* HIERN) et le Diou (*M. africana* KORTH). Etude botanique, chimique et pharmacodynamique, Thèse doct. pharmacie, Paris, 1930.

3. H. BAILLON. Observations sur les Naucclées. *Adansonia*, 1879, 12, p. 313-316. *Histoire des Plantes*, 1879, 7, p. 348 et p. 493-494.

4. K. SCHUMANN. Rubiaceae, in A. ENGLER et K. PRANTL, *Die natürlichen Pflanzenfamilien*, Teil IV, Abteilung 4, Leipzig, 1891, p. 55-60.

5. J. PITARD, in H. LECOMTE *Flore générale de l'Indo-Chine*, 1922, 3, p. 42-44.

6. P. G. KORTHALS. *Observationes de Naucleis indicis*, Bonnae, 1839, p. 19.

nom de *Stephegyne*, c'est KORTHALS (\*) lui-même qui l'a substitué à celui de *Mitragyne*, parce que BROWN avait, bien antérieurement, fait déjà mention d'un genre *Mitragyne*, mais cette dernière dénomination doit être tenue pour inexistante, puisque c'est sans aucun motif valable que le botaniste anglais avait remplacé par elle le nom plus ancien de *Mitrasaeme* que LABILLARDIÈRE avait attribué au même groupe générique de *Mitragnyna*, parce que le vocable *Mitragyne* avait, bien antérieurement déjà, été employé par BROWN (2) pour désigner un autre groupe générique, mais cette substitution n'est pas justifiée, car la dénomination de *Mitragyne*, qui pourrait évidemment prêter à confusion avec celle de *Mitragnyna*, n'a pas d'existence légale. C'est en effet sans droit et simplement parce qu'il la considérait comme meilleure que le botaniste anglais a changé en celui de *Mitragyne* le nom de *Mitrasaeme*, que LABILLARDIÈRE (3) avait valablement donné le premier à un genre nouveau de Loganiacées.

Lorsqu'il fut créé en 1839, par KORTHALS, le genre *Mitragnyna* ne comprenait que trois espèces, les *M. speciosa*, *M. parvifolia* et *M. africana*, mais il s'est, depuis lors, beaucoup augmenté. On doit toutefois reconnaître que, parmi les espèces qui ont été décrites comme des *Mitragnyna*, certaines paraissent devoir être rangées dans d'autres genres, tandis que certaines autres ne sont vraisemblablement que des synonymes d'espèces antérieurement décrites.

C'est ainsi que, d'après PITARD (\*), la Rubiacée indo-chinoise, décrite par HAVILAND (5) sous le nom de *Mitragnyna hirsuta*, appartiendrait en réalité à un genre monotype, le genre *Paradina*, que PIÈRE avait créé, mais qui était resté jusqu'alors inédit.

C'est ainsi également qu'une Nacléée du Kilimandjaro et de la région des Grands Lacs serait, d'après HAVILAND (\*), un *Mitragnyna*, le *M. rubrostipulata* HAV., tandis que, d'après SCHUMANN (7), ce serait un *Adina*, l'*A. rubrostipulata* SCHUMANN (\*).

1. P. W. KORTHALS. *Verhandelingen over de natuurlijke Geschiedenis der nederlandsche overzeesche bezittingen door de Leden der Natuurkundige commissie in Indie en andere Schrijvers. Botanie. Leiden, 1839-1842, p. 160-161.*

2. R. BROWN. *Prodromus floræ Novæ Hollandiæ et Insulæ Van Diemen, Londini, 1810, p. 452.*

3. LABILLARDIÈRE. *Novæ Hollandiæ Plantarum specimen, Parisiis, 1804, 4, p. 35-36, et tab. 49.*

4. J. PITARD. *Loco citato*, p. 39-40 et p. 41, fig. 4.

5. G. D. HAVILAND. A revision of the tribe Naucleæ. *The Journ. of the linn. Soc., Botany, 1897, 33, p. 68-73.*

6. G. D. HAVILAND. A revision of the tribe Naucleæ, *The Journ. of the linn. Soc., Botany, 1897, 33, p. 68-73.*

7. K. SCHUMANN, in A. ENGLER : *Die Pflanzenwelt Ost-Afrikas und der Nachbargebiete, 1895, Theil C, Berlin p. 378.*

8. Remarquons d'ailleurs que, d'après SCHUMANN, l'*Adina rubrostipulata* est intermédiaire entre les genres *Adina* et *Mitragnyna*, et rend fragile la séparation de ces deux genres.

Enfin, d'après M. F. PELLEGRIN<sup>(1)</sup> qui est un des meilleurs spécialistes de la flore africaine, le *Mitragyna Chevalieri* KRAUSE<sup>(2)</sup>, originaire du Tchad, ne serait qu'un synonyme du *M. stipulosa* O. KUNTZE.

Quant aux *Mitragyna javanica* KOORDERS et VALETON<sup>(3)</sup> et *Stephegyne birmanica* GANDOGGER<sup>(4)</sup>, ils paraissent n'être que des formes du polymorphe *Mitragyna rotundifolia* O. KUNTZE.

Ainsi réduit, le genre *Mitragyna* comprendrait six espèces, quatre asiatiques et deux africaines.

Nous nous proposons de faire connaître ici ce qu'on sait aujourd'hui de chacune d'elles au point de vue chimique et physiologique.

## I. — ESPÈCES ASIATIQUES

### 1. *Mitragyna parvifolia* KORTHALS.

SYNONYMES : *Stephegyne parvifolia* KORTHALS.

*Nauclea parvifolia* WILLDENOW.

*Nauclea parviflora* PERS.

*Cephalanthus pilulifer* LAMARCK.

D'après HOOPER<sup>(5)</sup>, les feuilles de ce *Mitragyna*, qui est originaire de l'Inde, y seraient utilisées comme fourrage pour le bétail, tandis que les écorces et les racines en seraient utilisées, dans ce pays, pour le traitement de la fièvre et des coliques.

HOOPER, qui a eu à sa disposition des feuilles de ce *Mitragyna*, les a traitées d'abord par l'éther qui en a extrait du caoutchouc, des résines et de la cire, puis par l'alcool qui en a retiré une résine acide, du tanin et un alcaloïde.

Pour obtenir cet alcaloïde, HOOPER a soumis à la digestion aqueuse l'extrait alcoolique des feuilles de la plante. Après filtration, le liquide obtenu a été alcalinisé par l'ammoniaque et agité avec du chloroforme. La solution chloroformique évaporée a été dissoute dans l'acide chlorhydrique dilué. Enfin cette solution acide a été alcalinisée par l'ammoniaque et épuisée par le chloroforme, dans lequel l'alcaloïde cristallise. HOOPER a ainsi obtenu, par 100 gr. de feuilles, 0 gr. 15 de cristaux blancs qui étaient solubles dans les acides, précipitables par les réactifs des

1. F. PELLEGRIN. Les « bois d'or » d'Afrique occidentale. *Bull. Soc. bot. Fr.*, 1932, 79, p. 221-225.

2. K. KRAUSE. Rubiaceae africanae. *Botanische Jahrbücher*, 1909, 43, p. 135-136.

3. S. H. KOORDERS et Th. VALETON. Additamenta ad cognitionem Florae arborea javanicae, pars VII. *Mededeelingen int's Lands Plantentuin*, 1902, n° 59, Batavia, p. 37-40.

4. M. GANDOGGER. Sertum plantarum novarum, pars I<sup>a</sup>. *Bull. Soc. bot. Fr.*, 1918, 65, p. 33.

5. D. HOOPER. The anti-opium leaf. *Pharmaceutical Journal*, 1907, 78, p. 453.



alcaloïdes et qui, traités par l'acide sulfurique et le bichromate de potassium, donnaient naissance à une coloration carmin qui disparaissait rapidement.

Ajoutons toutefois que, de la petite quantité de feuilles de cette plante qu'elle a eue à sa disposition, M<sup>lle</sup> FIELD (1) n'a pu isoler aucun alcaloïde.

## 2. *Mitragyna rotundifolia* O. KUNTZE.

SYNONYMES : *Mitragyna diversifolia* HAVILAND.

*Stephegyne diversifolia* HOOKER fils.

*Nauclea rotundifolia* ROXBURGH.

*Nauclea diversifolia* WALLICH.

*Nauclea parvifolia*, var. 2 KURZ.

*Nauclea Brunonis* WALLICH.

Des feuilles de ce *Mitragyna*, qui croît dans l'Inde, dans la Malaisie et aux Iles Philippines, M<sup>lle</sup> FIELD (1) a extrait un alcaloïde nouveau et cristallisé, la *mitraversine*.

Le résidu de la percolation par l'alcool à 92° a été dissous dans la quantité minimale nécessaire d'acide acétique pur, à laquelle on a ensuite ajouté de l'eau. Cette solution filtrée a été alcalinisée par l'ammoniaque et extraite par l'éther. La solution étherée a été extraite par de l'acide acétique à 10 % : L'alcalinisation de la liqueur acide ainsi obtenue a provoqué un précipité qui a été cristallisé dans l'alcool méthylique.

La mitraversine ainsi obtenue, à raison de 0 gr. 27 par 100 gr. de feuilles, fond à 237°, est légèrement soluble dans l'eau bouillante, mais facilement soluble dans les acides dilués de même que dans la soude diluée. Elle contient deux méthoxyles et a pour formule probable  $C^{12}H^{10}O^4N$ . Le chlorhydrate, obtenu en feuillets rhombiques, fond à 208-210°.

## 3. *Mitragyna speciosa* KORTHALS.

D'après WRAY (2), les feuilles du *Mitragyna speciosa* sont employées dans la région de Perak comme une substance de remplacement de l'opium. Dans les feuilles de cette espèce qui croît aux États Malais, à Bornéo, aux Philippines et en Nouvelle Guinée, M<sup>lle</sup> FIELD (1) a découvert un alcaloïde particulier, la *mitragynine*.

L'extrait alcoolique de feuilles de *Mitragyna speciosa* fut, après évaporation de l'alcool, dissous dans l'acide acétique pur. La solution ainsi

1. E. FIELD, Mitragynine and mitraversine two new alkaloids from species of *Mitragyna*. *Journ. of chem. Soc.*, 1921, 119 p. 887-891.

2. WRAY et H. N. RIDLEY. Malay Plant Names. *Journ. of the Straits branch of the Asiatic Society*, n° 30, juillet 1897, p. 58.

obtenue fut additionnée d'eau, puis filtrée. Du filtrat alcalinisé par l'ammoniaque, on obtint l'alcaloïde brut qui fut dissous dans l'acide acétique à 20 %, puis précipité de cette solution par l'acide picrique. Le précipité ainsi obtenu a été recristallisé dans l'acide acétique pur bouillant. On obtint ainsi 0 gr. 3 de picrate pur par 100 gr. de feuilles. Ce picrate, qui se présente sous la forme d'aiguilles d'un rouge orangé fondant à 223-224°, permet d'obtenir la base pure. Pour cela, on le dissout dans l'acide acétique pur bouillant et on alcalinise par l'ammoniaque diluée la solution ainsi obtenue. On filtre à chaud. L'alcaloïde qui reste sur le filtre est lavé, mis en suspension dans l'ammoniaque diluée, puis agité avec de l'éther. On obtient finalement un corps amorphe incolore qui distille à 230-240° sous 5 mm. de pression. Le distillat, identique au corps initial, fond à 102-106°.

La mitragynine donne une coloration pourpre quand on la fait bouillir avec de l'acide chlorhydrique et de la vanilline ; elle colore en bleu l'acide sulfurique qu'on verse dans sa solution additionnée préalablement d'acide glyoxylique. Aussi M<sup>lle</sup> FIELD la considère-t-elle comme un alcaloïde vraisemblablement indolique. Cet alcaloïde, qui contient trois méthoxyles, n'a pu être obtenu cristallisé, mais trois de ses sels ont été obtenus sous forme cristalline : le chlorhydrate qui se présente en feuillets rhombiques fondant à 243°, quand on le prépare par addition d'éther sec à sa solution dans l'alcool à 95°, l'acétate qui forme des aiguilles soyeuses fondant à 142°, quand on l'obtient en ajoutant de l'acide acétique à la solution de l'alcaloïde dans l'éther, enfin le trichloracétate qui dans l'acétone et l'éther cristallise en aiguilles fondant à 157°.

L'acétate de mitragynine chauffé à reflux au bain-marie avec une solution alcoolique de soude s'y dissout peu à peu. Après refroidissement, cette solution est neutralisée par une solution alcoolique de gaz chlorhydrique. On filtre pour séparer le chlorure de sodium qui s'est formé et on concentre le filtrat. On obtient ainsi, d'une part un corps soluble dans l'éther qui, chauffé à 250° sous 2 mm. de pression, fournit un sublimat donnant quand on le chauffe avec de l'acide chlorhydrique et de la vanilline une coloration violette intense ; d'autre part une substance amorphe amphotère qui fond à 280°, est insoluble dans l'éther, mais soluble dans l'alcool de même que dans l'ammoniaque et dans des acides, ne donne pas de dérivés cristallins, et qui serait un acide dicarboxylique de formule  $C^{11}H^{11}N(OMe)(CO^2H)^2$ .

Plus récemment, le professeur BARGER a pu préparer un nouveau sel cristallisé de mitragynine, le fumarate, dont l'étude pharmacologique a été faite par KHEM SINGH GREWAL (1).

D'après cet auteur, le *Mitragyna speciosa* est, au Siam, une drogue

1. KHEM SINGH GREWAL. Observations on the pharmacology of mitragynine. *Journ. of Pharmacology and exp. Therapeut.*, 1932, 46, p. 251-271.

usuelle dont les feuilles sont mâchées par les indigènes quand elles sont fraîches et fumées par eux quand elles sont sèches. Après un usage prolongé de cette drogue, on observerait « de l'amaigrissement, une distension de l'estomac, un teint malsain, des lèvres noires et une peau sèche ». Quant à l'emploi excessif de cette plante, il se traduirait par « des vomissements, du vertige, de la torpeur, des contractions musculaires et des symptômes cardiaques mal définis ».

Les nombreuses expériences pratiquées par KHEM SINGH GREWAL ont mis en évidence l'activité physiologique de la mitragynine.

Sur les Paracémies, la mitragynine se montre plus toxique que la quinine, et, comme cette dernière, elle a, sur les oxydations cellulaires, une action dépressive très marquée.

La mitragynine, qui diminue le tonus et l'amplitude des contractions de l'intestin isolé et qui relâche l'utérus en survie du cobaye et la vessie isolée du lapin, provoque, au contraire, une forte excitation de l'intestin *in situ* constatée au moyen de la méthode du ballon. Pour l'auteur, l'action intestinale de la mitragynine s'exerce sur les cellules ganglionnaires autonomes.

La mitragynine, qui diminue l'excitabilité des muscles striés, a, sur les contractions du cœur isolé, une action dépressive. Elle fait baisser la pression artérielle en même temps qu'elle élève la pression dans l'artère pulmonaire, augmente le volume du poumon et accroît le débit cardiaque. L'hypotension provoquée par la mitragynine s'accompagnant d'une augmentation du volume de la patte, mais aussi d'une faible diminution de celui de l'intestin, l'auteur admet qu'elle relève principalement d'une action vaso-dilatatrice de cet alcaloïde.

L'électrocardiogramme révèle, chez le chat, sous l'influence de la mitragynine, une accélération marquée du rythme cardiaque, une légère augmentation de l'intervalle P R et une inversion de l'onde T.

La mitragynine anesthésie la cornée du lapin mais ne diminue pas l'excitabilité et la conduction des nerfs périphériques.

La respiration est accélérée par la mitragynine qui abaisse le seuil de l'excitation faradique tant du bout central que du bout périphérique du vague. L'excitabilité de la corde du tympan est augmentée par la mitragynine. Sous son action, le seuil de l'excitation du sympathique cervical et du nerf hypogastrique est diminuée, tandis que les effets de l'excitation du splanchnique et les effets hypertenseurs de l'adrénaline sont diminués par elle.

Les doses léthales minimales sont de 0 gr. 13 par kilogramme de grenouille, de 0 gr. 37 en injection sous-cutanée et de 0 gr. 20 en injection intrapéritonéale par kilogramme de souris, enfin, en injection sous-cutanée, de 0 gr. 13 par kilogramme de lapin.

Après administration de ces doses on observe : chez la grenouille, d'abord une augmentation de l'activité réflexe, puis de l'incoordination

motrice suivie de paralysie et d'arrêt respiratoire; chez la souris et le lapin, une exagération des réflexes, des tremblements, de l'incoordination motrice, enfin l'arrêt respiratoire.

L'administration, à un homme, de 50 milligr. de mitragynine, *per os*, a été suivie d'excitation motrice, de vertige, de rombergisme, enfin de tremblements des extrémités, de la face et de la langue.

D'après KUEN SINGH GREWAL, la mitragynine se rapprocherait par certains de ses effets de la quinine, par d'autres de la cocaïne.

Le professeur BARGER ayant bien voulu mettre à la disposition de l'un de nous — ce dont nous lui sommes particulièrement reconnaissant, — une petite quantité de mitragynine et de fumarate de cette base, nous avons pu en déterminer les principales réactions colorées (1).

La mitragynine, au contact de l'acide sulfurique, se colore en orangé un peu rabattu de noir (brun rouge), puis se dissout dans cet acide en émettant des trainées orangées qui colorent peu à peu le réactif tout entier en orangé. Si on y ajoute alors quelques petits cristaux de nitroprussiate de sodium, cette solution passe très rapidement au jaune vert rabattu de noir (brun vert sale). Si on l'additionne d'un peu de bioxyde de plomb, cette même solution orangée acquiert promptement une coloration indéfinissable : brun vert noir.

Dans le réactif de FROUDE, la mitragynine acquiert d'abord une teinte intermédiaire entre l'orangé et le jaune orangé, puis cette coloration s'assombrit et fait place à une nuance intermédiaire entre le jaune orangé rabattu de noir et l'orangé également rabattu de noir (brun foncé). En se dissolvant dans le réactif, l'alcaloïde émet des trainées qui sont d'abord d'un rouge orangé rabattu de noir mais qui deviennent presque aussitôt d'un vert un peu rabattu de noir et colorent en cette dernière nuance le réactif tout entier. Ce réactif s'assombrit bientôt : il est alors coloré en vert rabattu de noir (vert foncé sale) et reste ainsi pendant assez longtemps (une heure environ). Peu à peu, cependant, la solution acquiert une nuance intermédiaire entre le vert un peu rabattu de noir et le bleu vert également un peu rabattu de noir (beau vert sombre); elle conserve cette nuance pendant plusieurs heures si on a employé une quantité suffisante de l'alcaloïde.

Dans le réactif sulfurique de KILIANI (acide sulfurique additionné de sulfate ferrique), l'alcaloïde se colore en jaune orangé fortement rabattu de noir (brun noir) puis il émet des trainées orangées qui, au sein du réactif, passent bientôt au vert rabattu de noir. A ce moment, la solution devient, par agitation, d'un vert rabattu de noir, mais les particules encore indissoutes de l'alcaloïde continuent à émettre, au sein

1. Pour éviter une appréciation arbitraire de ces réactions colorées, les colorations obtenues ont été comparées aux types du *Répertoire chromatique* de LACOUTURE (Paris, 1890).

de cette solution, des traînées orangées. Peu à peu, la solution passe au jaune orangé rabattu de noir (brun), puis à l'orangé rabattu de noir (brun roux) et finalement à un orangé magnifique très longtemps stable puisque une heure et demie après il ne s'était pas encore modifié.

Si, à cette solution orangée, on ajoute du réactif neuf, la couleur orangée disparaît presque aussitôt et passe au vert rabattu de noir. Mais on la voit se transformer peu à peu, d'abord en jaune orangé très rabattu de noir (brun sale) difficilement définissable, puis en jaune orangé de moins en moins rabattu de noir.

En réalité, à mesure que la réaction se poursuit, les traînées orangées, émises par les particules non encore dissoutes de l'alcaloïde, deviennent de plus en plus stables, de telle sorte que finalement elles ont encore leur couleur originale quand elles se résorbent au sein du réactif, tandis qu'auparavant elles devenaient alors d'un vert rabattu de noir.

S'il y a excès de réactif et que presque tout l'alcaloïde s'y soit dissous rapidement, la solution reste verte, les rares traînées orangées émises par les quelques particules d'alcaloïde non encore dissoutes ne suffisant plus à en modifier la coloration. La solution passe cependant peu à peu au jaune orangé très rabattu de noir (brun sale), puis à un jaune orangé à peine rabattu de noir et finalement à un orangé très longtemps stable puisqu'il était encore le même une heure plus tard.

Enfin, avec le réactif de MANDELIN, la mitragynine donne des colorations difficiles à préciser. Quand on verse le réactif sur l'alcaloïde, il se forme aussitôt d'épaisses traînées noirâtres d'une couleur qu'il est impossible de définir plus exactement. Si on étale alors le réactif sur les bords du verre de montre, on aperçoit des traînées vertes qui se transforment bientôt, à la fois en traînées d'un bleu vert rabattu de noir, et en traînées violettes un peu lavées. Ces traînées se ré-orbent, les unes et les autres, dans la masse du réactif, et bientôt la solution devient, suivant la quantité d'alcaloïde employée, jaune orangé rabattu de noir ou orangé rabattu de noir (c'est-à-dire brun sale), la solution étant d'autant plus sombre (c'est-à-dire orangée au lieu de jaune orangé) qu'il y a plus d'alcaloïde dans le réactif. Cette coloration reste stable pendant plusieurs heures.

#### 4. *Mitragyna tubulosa* O. KUNTZE.

SYNONYMES : *Stephegyne tubulosa* HOOKER fils,  
*Nauclea tubulosa* ARN.

A notre connaissance du moins, on ne sait rien encore de la chimie et de la pharmacologie de ce *Mitragyna* de l'Inde.

RAYMOND-HAMET.

L. MILLAT.

### La rétamine.

Dans un précédent mémoire, l'un de nous a montré l'existence d'un alcaloïde dans le *Retama sphaerocarpa* Boiss.

Dans le but d'étudier cet alcaloïde, qui avait été déjà signalé par BATTANDIER et TH. MALOSSE (<sup>1</sup>), nous avons traité 30 K<sup>os</sup> de rameaux secs de cette plante.

Le mode opératoire a été le suivant :

La drogue est réduite en poudre très fine et introduite dans un ballon de capacité suffisante. On lui ajoute quatre fois son poids d'alcool à 90°, on mélange par agitation et on acidifie très légèrement par de l'acide sulfurique binormal. Le ballon, soigneusement bouché, est abandonné à lui-même pendant quarante-huit heures. De temps à autre, on a soin d'agiter vivement. Au bout de ce laps de temps, le ballon, surmonté d'un réfrigérant à reflux, est plongé dans un bain-marie maintenu à 60°. On chauffe ainsi pendant huit heures. On laisse refroidir; on décante l'alcool; on exprime le marc à la presse et on filtre le tout. On recommence une deuxième fois et dans les mêmes conditions l'épuisement de la plante par l'alcool fort.

Les liqueurs alcooliques réunies sont évaporées, à basse température, dans un vide partiel. L'évaporation ainsi conduite laisse un sirop jaune brunâtre, très abondant. On additionne d'un léger excès d'alcool à 95°; on filtre. Cette nouvelle liqueur alcoolique est évaporée dans le vide. Le résidu, exempt de toute trace d'alcool, est repris par de l'eau froide employée en léger excès. La dissolution est assez lente. La liqueur obtenue est trouble. On laisse reposer pendant plusieurs heures. Le liquide s'éclaircit, se colore en jaune brun, tandis qu'une résine se sépare et se rassemble au fond du vase. On filtre. Le filtrat, qui présente une réaction nettement acide, est coloré en jaune. On l'épuise à plusieurs reprises par de l'éther qui, par évaporation, abandonne un résidu amorphe, jaune vert. On alcalinise alors la liqueur par une adjonction ménagée de soude; on agite de nouveau, à plusieurs reprises, avec de l'éther anhydre. On décante le solvant; on recommence trois fois cette opération. Les liqueurs étherées sont rassemblées et filtrées sur un filtre mouillé par de l'héther. Le filtrat ainsi obtenu est totalement incolore. Placée dans une capsule cylindrique en verre, la liqueur étherée est évaporée à l'air.

Très rapidement apparaît un précipité cristallin, extraordinairement abondant. Ce précipité est formé de longues aiguilles prismatiques d'une

1. J. A. BATTANDIER et TH. MALOSSE. *Journ. Pharm. et Chim.*, 1897 (6), 6, p. 241-242 et 387-389.

blancheur remarquable, soyeuses, légères, réunies en pinceaux. Le produit obtenu est, sans aucun doute, très pur et pourrait être utilisé tel quel. Par précaution, nous l'avons soumis à une purification, peut-être inutile. On l'a donc dissous dans de l'eau légèrement acidifiée par de l'acide sulfurique binormal. Puis on a épuisé cette solution acide par de l'éther qui s'est séparé parfaitement incolore et n'a rien abandonné par évaporation. On a alors alcalinisé par de la soude la liqueur ainsi épuisée. On a agité fortement avec de l'éther. On a décanté la solution étherée et on a répété quatre fois cet épuisement. Les liqueurs étherées, abandonnées à l'évaporation à l'air libre, donnent une cristallisation abondante, analogue à celle obtenue précédemment, d'une blancheur immaculée. L'examen à la loupe permet de se rendre compte de l'absence complète de toute trace d'impureté.

On obtient ainsi, pour les 30 K<sup>g</sup> de produit mis en expérience, 147 gr. de substance d'une pureté parfaite. Le rendement est donc d'environ 5 gr. par kilogramme de plante.

La substance isolée est un alcaloïde, ainsi que le démontrent, d'une part la présence d'azote, reconnu par la chaux sodée et par la fusion avec le sodium, d'autre part, les précipités très caractéristiques qu'elle donne avec les réactifs généraux de précipitation des alcaloïdes.

Cette substance est une base forte : une parcelle, placée sur un papier rouge de tournesol, le bleuit immédiatement et fortement lorsqu'on l'humecte d'une goutte d'eau.

Elle est très soluble dans le chloroforme, l'éther de pétrole et l'alcool ; ce dernier est son dissolvant de choix. Elle se dissout à peine dans l'eau, un peu mieux dans l'éther.

A partir de sa solution alcoolique, elle cristallise en longues aiguilles prismatiques, visibles à l'œil nu, enchevêtrées ; de sa solution dans l'éther de pétrole, elle se sépare en aiguilles très fines, réunies en houppes.

Sa saveur est très amère.

Son point de fusion, déterminé au bloc de MAQUENNE, est situé à  $+168^{\circ}$ . Chauffée un peu au-dessus de cette température, elle subit une décomposition ; il y a production de bases pyrroliques et, condensées dans un long tube, les vapeurs formées laissent sur les parois froides de très longues et très belles aiguilles blanches.

Elle est douée du pouvoir rotatoire. Sa solution alcoolique est dextrogyre.

Elle ne donne aucune coloration avec les réactifs de FRÖHDE, de MANDELIN, de MARQUIS, de LAFON.

Quelques cristaux, projetés dans une solution de sulfate de cuivre, y produisent un précipité d'hydrate de cuivre. Elle précipite également, sous la forme d'hydrates, les sels ferriques, manganoux, les sels de nickel, de cobalt. Chauffée avec une solution d'un sel ammoniacal, elle

provoque un dégagement abondant d'ammoniac. C'est donc une base très puissante.

Elle se combine très facilement aux acides minéraux ou organiques pour donner des sels bien cristallisés. Nous avons pu obtenir les sels correspondants des acides sulfurique, chlorhydrique, bromhydrique, iodhydrique, phosphorique, picrique, tartrique, citrique.

Cette substance a des propriétés fortement réductrices; déjà, à froid, elle réduit rapidement le nitrate d'argent ammoniacal et la liqueur de Fehling; à une douce chaleur, son action réductrice s'exerce sur l'acide phosphomolybdique, le chlorure mercurique, le ferricyanure de potassium, le chlorure d'or, le nitrate d'argent.

En vue de déterminer la composition chimique de cet alcaloïde, nous avons fait une série de combustions. Nous avons obtenu les résultats reproduits ci-dessous :

1° Substance = 0,5221 gr.;  $CO^2 = 1,3785$  gr.;  $C = 0,3759$  gr.;  
 $C\%$  = 72,18 —  $H^2O = 0,4885$  gr.;  $H = 0,0542$  gr.;  
 $H\%$  = 10,38;

2° Substance = 0,4513 gr.;  $CO^2 = 1,1912$  gr.;  $C = 0,3248$  gr.;  
 $C\%$  = 71,97 —  $H^2O = 0,4225$  gr.;  $H = 0,0469$  gr.;  
 $H\%$  = 10,39;

3° Substance = 0,5062 gr.;  $CO^2 = 1,3368$  gr.;  $C = 0,3646$  gr.;  
 $C\%$  = 72,02 —  $H^2O = 0,4770$  gr.;  $H = 0,0530$  gr.;  
 $H\%$  = 10,47;

4° Substance = 0,2501 gr.;  $N = 24,2$  cm<sup>3</sup>;  $t = 17^\circ$ ;  $H = 739,4$  mm.  
 $N = 0,0279$  gr.;  $N\%$  = 11,15;

5° Substance = 0,1420 gr.;  $N = 13,6$  cm<sup>3</sup>;  $t = 15^\circ$ ;  $H = 760$  mm.  
 $N = 0,0158$  gr.;  $N\%$  = 11,12.

Cette composition centésimale conduit à la formule :  $C^{11}H^{14}N^2O$ , pour laquelle le calcul donne d'ailleurs :

$C\%$  = 72,00;  $H\%$  = 10,40;  $N\%$  = 11,20;  
 $O\%$  = 6,40.

Les valeurs trouvées concordent suffisamment avec celles calculées pour qu'on puisse adopter sans ambiguïté la formule précédente, qui représente très exactement la composition chimique de l'alcaloïde.

Il est facile, par un titrage alcalimétrique, de fixer le poids moléculaire de cette substance. Pour cela, on dissout un poids déterminé de l'alcaloïde dans un excès connu de solution d'acide chlorhydrique décimormal. On titre ensuite l'excès de cet acide par une lessive de soude décimormale, en présence de phénolphthaléine comme réactif indicateur. Nous avons trouvé :



1° 0,1800 gr. de substance mis en dissolution dans 20 cm<sup>3</sup> d'acide chlorhydrique N/10; il a fallu 5,7 cm<sup>3</sup> de soude N/10 pour obtenir le virage; 14,3 cm<sup>3</sup> de l'acide N/10 avaient donc neutralisé l'alcaloïde;

2° 0,1522 gr. de l'alcaloïde sont, comme dans l'expérience précédente, traités par 20 cm<sup>3</sup> d'acide chlorhydrique N/10. Il faut 7,8 cm<sup>3</sup> de soude N/10 pour neutraliser; donc 12,2 cm<sup>3</sup> de la solution acide N/10 ont été consommés par l'alcaloïde.

De ces faits, il résulte nettement que la molécule de la rétamine ne peut être un multiple de celle indiquée précédemment. Pour deux atomes d'azote basique elle ne renferme qu'un atome d'oxygène. La rétamine, alcaloïde du *Retama sphaerocarpa*, a donc pour formule chimique : C<sup>10</sup>H<sup>12</sup>N<sup>2</sup>O.

M. H. WUNSCHENDORFF et M<sup>me</sup> P. VALIER.

(Travail du Laboratoire de Chimie générale pharmaceutique  
et Toxicologie.

Faculté mixte de Médecine et de Pharmacie d'Alger.)

## NOTICE BIOGRAPHIQUE

### A. VILLIERS

Professeur à la Faculté de Pharmacie de Paris.

(1854-1932).

Le 14 août 1932, la Faculté de Pharmacie perdait l'un de ses professeurs honoraires les plus éminents : CHARLES-ANTOINE-THÉODORE VILLIERS. Agrégé auprès de cet établissement depuis 1883, il avait occupé pendant plus de quarante années la chaire de Chimie analytique. Depuis son agrégation, il avait pris une part active à l'enseignement, et l'on peut dire que, durant cette longue période, son érudition et sa grande autorité scientifique eurent l'influence la plus heureuse sur la formation de nombreuses générations de pharmaciens.

Tous ses élèves avaient gardé de lui un souvenir reconnaissant, car la Chimie analytique, au développement de laquelle il avait consacré ses efforts, est une science dont l'utilité est plus apparente chaque jour dans le domaine des sciences pharmaceutiques.

Retiré depuis 1923, date de sa retraite, il ne cessait de s'intéresser à la vie de la Faculté où il avait connu une brillante carrière. Il suivait avec sollicitude l'évolution de l'enseignement et la carrière des jeunes

professeurs, qu'il encourageait lorsqu'il les rencontrait, et dont il soutenait les efforts.

Depuis longtemps, il collaborait au *Bulletin des Sciences pharmacologiques* auquel il avait apporté, en diverses circonstances, d'intéressantes publications.

C'est donc un devoir doublement agréable, malgré les regrets qui s'attachent à sa personnalité très sympathique, de retracer brièvement la vie d'ANTOINE VILLIERS, de rappeler les principaux traits de l'évolution de son esprit, et de fixer l'intérêt de sa carrière scientifique en citant les références qui s'y rapportent.

Bachelier ès lettres en 1870, puis bachelier ès sciences en 1871, il obtenait deux années plus tard, en 1873, le grade de licencié ès sciences physiques. Son goût pour la recherche le conduisit bientôt au laboratoire de MARCELLIN BERTHELOT, où il occupait, dès 1873, les fonctions de préparateur à l'École pratique des Hautes Études.

Auprès de son illustre maître, il commença le cycle de ses travaux et il put, en particulier, préparer sa thèse de doctorat ès sciences physiques sur *L'éthérification des acides minéraux*. Il la soutint brillamment en 1880. Reçu pharmacien de 1<sup>re</sup> classe la même année, il s'orienta vers l'École supérieure de Pharmacie où il devint, lors du concours de 1881, chef des Travaux pratiques de Chimie. Il n'occupa d'ailleurs ce poste que pendant peu de temps. L'année suivante, il se présentait dans le même établissement au Concours d'agrégation, à la suite duquel il fut nommé agrégé de Toxicologie et d'Analyse, prenant date le 1<sup>er</sup> janvier 1883.

Cette entrée dans l'Enseignement supérieur ouvrait définitivement sa voie et le retenait dans un établissement auquel il devait apporter son plus grand dévouement et une compétence scientifique étendue. Chargé, de 1886 à 1893, du cours complémentaire d'Analyse chimique, il devenait, en 1893, professeur lorsque fut créée la chaire correspondante. Il fut donc le premier titulaire de cet enseignement qu'il dirigea sous sa forme magistrale pendant trente ans.

Les nombreuses générations d'étudiants qui l'ont connu ont certainement conservé un souvenir précis de ce maître qui cherchait constamment à leur donner le goût de la précision et de l'exactitude, si nécessaires dans l'exercice de la profession. La plupart utilisent encore le petit ouvrage ayant pour titre : *Tableaux d'analyse qualitative des sels par voie humide*. Malgré ses dimensions restreintes, ce livre, dont le succès est bien démontré par ses sept éditions successives, contient les principes essentiels de l'analyse minérale. Sous une forme un peu schématique, et d'une consultation facile, il apporte à l'analyste des méthodes simples, mais exactes, soigneusement vérifiées, devant permettre de reconnaître les éléments minéraux, sans crainte d'ambiguïté.

Il ne mentionne que des techniques d'identification et des méthodes de séparation d'une sûreté incontestable. Il permet au débutant de s'initier aux principes de la recherche, comme au travailleur de laboratoire de débrouiller une analyse complexe.

Ce livre est bien certainement le plus connu et le plus classique des ouvrages dus à VILLIERS, et c'est pourquoi nous croyons devoir le mentionner en premier lieu. Il fut d'ailleurs accompagné d'un *Précis d'analyse quantitative des métalloïdes et des métaux*, ouvrage moins connu, dont la première édition fut rapidement épuisée et n'a jamais été renouvelée. Quoique déjà ancien, puisque remontant à 1893, il est encore souvent consulté, en raison de la valeur de sa documentation, les méthodes n'étant décrites par VILLIERS que lorsqu'il avait lui-même vérifié leur exactitude.

L'intérêt des deux ouvrages précédents est d'autant plus grand que leur auteur suivait de très près les travaux pratiques de Chimie analytique de l'École supérieure de Pharmacie, dont il avait été d'abord le chef de travaux, pour en devenir le directeur. Il pouvait ainsi observer ce que les méthodes enseignées donnaient réellement lorsqu'elles étaient appliquées par les étudiants. Il s'assurait de la facilité de leur application, de leur simplicité, de leur rigueur.

D'ailleurs, si les anciens élèves de VILLIERS ont gardé comme s'attachant à sa mémoire le souvenir de cet enseignement livresque, ils ont aussi conservé celui de ses leçons d'amphithéâtre où il exposait avec simplicité et précision tous les détails des multiples techniques nécessitées par les opérations analytiques.

Quoique préoccupé par son enseignement et par le désir constant d'instruire les générations qui se présentaient devant lui, il consacrait aussi une grande part de son activité à des travaux de recherche pure qu'il poursuivait avec un zèle soutenu dans son petit laboratoire. Il montra dans ce domaine des qualités rares d'ingéniosité et de pénétration, et la lecture des mémoires qu'il a publiés présente un grand intérêt.

Ses premières recherches ont surtout appartenu à la Chimie organique et à la Chimie extractive; puis, sous l'influence de l'enseignement qu'il avait à donner, son attention se porta particulièrement sur des questions se rattachant à la Chimie analytique. Enfin, son goût pour la précision, son habileté de manipulateur adroit l'orientèrent vers la Physique et la Chimie-Physique, domaine dans lequel il fit quelques belles études.

On trouvera plus loin la suite de ses publications par ordre chronologique. En parcourant cette liste, on pourra se rendre compte de la diversité des questions auxquelles VILLIERS s'est intéressé et de la difficulté que présentaient certaines d'entre elles.

Nous rappellerons avec quelques détails les plus marquants de ces travaux, en faisant ressortir comment ils sont la manifestation du talent et de la personnalité de leur auteur.

Dans le domaine de la chimie extractive, VILLIERS a débuté par des



Le professeur A. Villiers (1854-1932).

recherches sur le mélézitose qu'il a extrait d'un échantillon de manne provenant de l'*Alhagi Maurorum*, espèce très abondante en Perse. Il a démontré la coexistence dans ce produit du mélézitose et du sucre de canne.

Plus tard, en collaboration avec CH. TANRET, il démontra l'identité de l'inosine musculaire et des sucres végétaux de même composition.

Les mêmes auteurs ont étudié la matière sucrée contenue dans les

feuilles de noyer. La production de l'inosine est ainsi apparue comme un phénomène de la vie, commun aux animaux et aux végétaux. En outre, sa présence a été constatée à côté de celle d'un sucre réducteur, soit dans l'urine des inosuriques, soit dans les tissus de végétaux tels que les haricots verts et les feuilles de noyer.

On doit aussi à A. VILLIERS une étude sur la curarine du *Strychnos toxifera*.

Il a, d'autre part, exécuté quelques recherches se rattachant à la chimie minérale, en particulier sur certains phosphates métalliques et sur la cause de l'acidité créée par réaction du phosphate disodique sur un sel neutre, tel que le chlorure de baryum.

Étudiant les composés résultant de l'action de l'acide sulfureux sur les hyposulfites, il a pu isoler des cristaux qu'il a regardés comme formés par le disulfopersulfate de sodium. Il a étudié avec soin les propriétés de ce sel nouveau.

Se rattachant au même ordre de recherches, il a déterminé la forme cristalline du trihionate de sodium qu'il avait préparé au cours de l'étude précédente.

Mais, c'est surtout dans le domaine de la chimie analytique que s'est exercée la sagacité de A. VILLIERS. On lui doit des travaux nombreux et variés ayant abouti à l'établissement de méthodes pour la recherche ou le dosage de substances diverses. On peut citer la mise en évidence des sulfites en présence des hyposulfites et des sulfates, l'étude du dosage de l'acide phosphorique, la recherche de l'acide chlorhydrique par une réaction désormais classique, permettant de reconnaître cette substance en présence des acides bromhydrique et iodhydrique, la recherche de l'acide bromhydrique, le dosage de l'iode, une réaction des aldéhydes pour la différenciation des aldoses et des cétooses.

VILLIERS a également indiqué un procédé de séparation qualitative du nickel et du cobalt, une méthode de recherche de l'acide borique.

Il a donné une méthode de séparation des terres de la magnésie et du manganèse en présence des acides formant avec ces bases des sels insolubles. On lui doit une méthode de dosage de l'ammoniaque et de l'azote étudiée avec E. DUMESNIL, un procédé de dosage du manganèse à l'état de sulfure, de l'anhydride phosphorique à l'état de phosphomolybdate d'ammonium.

Dans sa thèse de doctorat ès sciences, où se trouvait rapportée la substance de plusieurs publications, VILLIERS a étudié l'éthérification des acides minéraux. Cette question présentait alors un très grand intérêt, car BERTHELOT et PÉAN DE SAINT-GILLES venaient d'établir les lois des équilibres mis en jeu lorsqu'un acide organique et un alcool sont en présence.

L'étude comparative des équilibres de même ordre, mais dans lesquels l'acide est minéral, s'imposait évidemment pour permettre une

comparaison. C'est dans cet esprit que furent faites des déterminations sur la vitesse et la limite de l'éthérification de l'alcool éthylique et de plusieurs alcools monoatomiques ou polyatomiques, par des acides minéraux tels que l'acide sulfurique. Ce travail purement expérimental peut être considéré comme un modèle d'exactitude. Il a permis de montrer que les acides minéraux réagissent comme les acides organiques, en ce sens que les lois des phénomènes sont entièrement comparables.

L'un des travaux les plus originaux de VILLIERS est relatif à l'étude des transformations moléculaires des précipités. Dans le mémoire correspondant, il a résumé, à ce sujet, un ensemble d'observations faites au cours de ses nombreuses recherches d'ordre analytique. Il fut amené à définir ce qu'il a appelé les « états protomorphiques » comparables à l'état naissant, suivant une expression plus connue. Les précipités fraîchement préparés montrent des propriétés très différentes de celles que l'on observe sur les mêmes substances conservées depuis quelque temps. En particulier, l'attaque par divers réactifs peut se produire, alors qu'elle n'est pas observée dans les conditions habituelles. Ce seul fait suffit à montrer l'importance du point de vue envisagé.

Les précipités formés à l'état protomorphique évoluent plus ou moins rapidement vers un état plus stable, correspondant aux formes banales, et l'étude de cette évolution s'accompagne parfois, non seulement de changement de couleur, mais également de variation de la sensibilité réactionnelle. VILLIERS a eu le mérite de généraliser ses observations en les faisant porter sur de multiples exemples, et de remarquer que le phénomène est assez général. Il a cherché à définir les conditions, physiques ou chimiques, influant sur les transformations des précipités, et, en conclusion, il s'est attaché à montrer que l'étude de ces transformations présente un intérêt pratique certain en chimie et en analyse, en même temps qu'elle conduit à rechercher les causes d'un phénomène éminemment curieux et important.

Ce travail de longue haleine porte bien la marque de l'esprit original qui l'a conçu et dirigé, ainsi d'ailleurs que celui dont il va être question.

Ayant été conduit, au cours de ses recherches, à faire des mesures de tensions de vapeur, en présence de mercure, l'attention de A. VILLIERS a été attirée sur la vaporisation de ce métal aux basses températures. Des déterminations des tensions maxima de sa vapeur avaient déjà été faites, mais elles n'apparaissaient pas suffisamment exactes. De telles mesures sont d'ailleurs très difficiles, en raison des faibles valeurs mises en jeu, dans le domaine des températures basses tout au moins. C'est ainsi que A. VILLIERS put mettre en œuvre sa remarquable habileté expérimentale et qu'il parvint à résoudre parfaitement le délicat pro-

blème qu'il s'était posé. Il présenta dans un tableau une série de chiffres, que l'on considère aujourd'hui comme exacts, représentant la tension de vapeur du mercure entre 0° et 500°.

A. VILLIERS fit, au cours de sa carrière, de très nombreuses expertises. Il eut à résoudre des problèmes délicats, et à faire des observations intéressantes. C'est ainsi que, au cours de ses déterminations toxicologiques, il a été conduit à étudier la formation de ptomaïnes et d'alcaloïdes dans différentes maladies. L'importance d'une telle remarque est évidente, particulièrement au point de vue des erreurs que la production naturelle de ces substances peut entraîner dans les expertises criminelles.

Dans le même ordre d'idées, il a pu caractériser des alcaloïdes dans certaines urines pathologiques.

On lui doit aussi l'établissement d'une méthode de destruction des matières organiques, basée sur l'influence catalytique que possèdent les sels de manganèse agissant en présence d'un mélange d'acides chlorhydrique et nitrique. L'eau régale, ainsi constituée, possède, en présence de l'eau, une action oxydante infiniment plus considérable que lorsqu'il n'y a pas de sel de manganèse.

Ayant eu à s'occuper de nombreuses analyses de substances alimentaires, VILLIERS a été conduit à mettre au point diverses techniques analytiques applicables à ces cas particuliers. On lui doit une méthode de détermination du mouillage du lait, un procédé de recherche de la saccharine et de l'acide salicylique dans les boissons, des techniques pour la recherche de l'acide borique dans les vins, la détermination des cendres et une étude sur le plâtrage des vins.

Il a d'ailleurs rassemblé la précieuse documentation qu'il avait réunie sur l'étude des substances alimentaires dans un important traité où sont relatées les falsifications et les altérations, ainsi que les moyens de les déceler. Avec la collaboration de COLLIN et de FAYOLLE, il a pu donner à cet ouvrage considérable l'importance que justifiait l'ampleur du sujet. Les 6 tomes qu'il comporte renferment, en plus de 2.000 pages, l'ensemble des méthodes d'examen alors connues, ainsi que l'énoncé de la législation et des documents officiels alors en vigueur.

Par l'énumération qui vient d'être donnée, et qui est très incomplète, on peut se rendre compte de la variété des sujets observés et, dans bien des cas, de la difficulté qui s'attachait à leur étude.

L'œuvre de A. VILLIERS apparaît comme la manifestation d'un esprit doué d'une rare finesse, d'une intelligence perspicace, d'une imagination pénétrante. Au service de ces belles qualités, une habileté opératoire, comme on en rencontre peu, permettait de construire les appa-

reils les plus délicats et les mécanismes compliqués nécessaires pour effectuer les mesures et les démonstrations.

Expert dans l'art de travailler le verre, A. VILLIERS a réalisé dans ce domaine de véritables merveilles. Les praticiens spécialisés les plus adroits avouaient non seulement leur admiration pour certains de ses dispositifs, mais aussi leur embarras pour les reproduire. On peut citer particulièrement des flacons laveurs munis de soupapes de verre, des boîtes de poids de grande précision, faites de la même substance, et de nombreux appareils dont certains ont été décrits par leur auteur dans des publications parues entre 1906 et 1911.

Un égal souci de perfection présidait à l'exécution des expériences. Dans les dernières années de son activité au laboratoire, A. VILLIERS venait travailler à une heure très matinale, et même la nuit, lorsque le calme était presque absolu. De cette manière seulement, il trouvait l'ambiance favorable à ses recherches, le calme, le silence nécessités par les déterminations les plus minutieuses.

Ceux qui l'ont connu dans les années qui ont précédé la guerre n'étaient pas peu surpris de le voir quitter son laboratoire au petit matin, rentrant chez lui pour se reposer après plusieurs heures de labeur. Les bruits de la ville, les vibrations imposées aux bâtiments par le passage des premières voitures l'empêchaient de poursuivre ses opérations dont la suite était remise à la nuit prochaine : il travaillait alors à son remarquable mémoire sur *Les vapeurs émises par le mercure dans les gaz raréfiés*.

Ainsi, VILLIERS a laissé le souvenir d'une belle figure de savant et de professeur, ayant toujours conservé, pour ceux qui l'ont connue, sa vigueur et son caractère personnel. Simplicité et bonté étaient ses traits principaux. Ne recherchant pas les honneurs, il ne se montrait qu'indifférent pour tout ce qui n'était pas sa famille ou son laboratoire. Lorsqu'il se retira par le jeu de l'inflexible loi sur les retraites, il laissa percer quelque amertume, bien légitime d'ailleurs, mais certes moindre que les regrets de ses élèves et de ses amis.

Les pharmaciens lui doivent une particulière reconnaissance pour le développement qu'il a su donner à la chimie analytique, science éminemment utile à leur profession.

A. DAMIENS.

#### PUBLICATIONS

1877.

Sur le chlorure manganique et sur ses dérivés. *C. R.* 1876, 83, p. 901-903; *Bull.* 28, p. 22-23 (1).

1. *C. R.* pour *C. R. de l'Académie des Sciences*; *Bull.* pour *Bulletin de la Société chimique de France*



Recherches sur le mélézitose. *C. R.*, 84, p. 35-38; *Bull.*, 27, p. 98-101; *Ann. Chim. Phys.* (5), 12, p. 433-437.

Sur une matière sucrée retirée des feuilles de noyer (en collab. avec TANNET). *C. R.*, 84, p. 393-396; *Bull.*, 1878, 29, p. 74.

Sur une nouvelle série de sels acides. *C. R.*, 84, p. 174-176; *Bull.*, 1878, 29, p. 153-154.

Sur les acétates acides. *C. R.*, 85, p. 755-757 et 1234-1237; *Bull.*, 1878, 30, p. 175-176.

### 1878.

De l'identité de l'inosite musculaire et des sucres végétaux de même composition (en collab. avec TANNET). *C. R.*, 86, p. 486; *Bull.*, 1879, 31, p. 138.

### 1879.

Analyse d'un miel d'Éthiopie. *C. R.*, 88, p. 292-293.

### 1880

Sur l'acide oxalique cristallisé. *C. R.*, 90, p. 821-822; *Bull.*, 33, p. 413.

Préparation de l'éther sulfurique neutre. *C. R.*, 90, p. 1291-1292; *Bull.*, 34, p. 25-27.

Préparation de l'éther chlorhydrique. *Bull.*, 34, p. 27-28.

Sur l'éthérification de l'acide bromhydrique. *C. R.*, 90, p. 1488-1491.

Sur l'éthérification de l'acide iodhydrique et de l'acide chlorhydrique. *C. R.*, 90, p. 1563-1566.

Remarques sur l'éthérification des hydracides, *C. R.*, 91, p. 62-64.

Sur l'éthérification de l'acide sulfurique. *C. R.*, 91, p. 124-127.

De l'éthérification des acides minéraux (*Thèse Doct. ès. Sc. physiques*). *Ann. Chim. Phys.* (5), 21, p. 72-139.

### 1881.

Recherches sur l'inosine (en collab. avec TANNET). *Ann. Chim. Phys.* (5), 23, p. 389-397  
(Une partie de ce travail a été présentée en 1880 comme thèse pour obtenir le titre de pharmacien de 1<sup>re</sup> classe : « Étude de plusieurs matières sucrées »).

### 1882.

Sur le bromure d'éthylène tétranitré. *C. R.*, 94, p. 1122-1124; *Bull.*, 37, p. 451-453.

### 1883.

Sur les dérivés nitrés de l'hydrure d'éthylène. *C. R.*, 97, p. 258-260.

### 1884.

Sur le bromure d'éthylène tétranitré. *Bull.*, 41, p. 281-282.

Sur les dérivés nitrés de l'hydrure d'éthylène. *C. R.*, 98, p. 431-433; *Bull.*, 41, 282-285.

### 1885.

Sur la curarine du *Strychnos toxifera*. *Journ. Pharm. et Chim.* (5), 11-12, p. 653.  
Sur la formation des ptomaines dans le choléra. *C. R.*, 100, p. 91-93; *Bull.*, 43, p. 98-102 et 257.

Sur les dérivés nitrés de l'hydrure d'éthylène. *Bull.*, 43, p. 322-324.

Sur la formation des alcaloïdes dans les maladies. *C. R.*, 100, p. 1078-1079; *Bull.*, 43, p. 466-468.

Sur les urines pathologiques. *C. R.*, 100, p. 1246-1248; *Bull.*, 43, p. 550-552.

## 1887.

Recherches sur les phosphates de baryte. Application à l'analyse acidimétrique. *C. R.*, 104, p. 1103-1106; *Bull.*, 47, p. 547-549.

Recherche qualitative des sulfites en présence des hyposulfites et des sulfates. *C. R.*, 104, p. 1177-1178; *Bull.*, 47, p. 546-547.

## 1888.

Sur un nouvel acide oxygéné du soufre. *C. R.*, 106, p. 851-853; *Bull.*, 49, p. 671-674.  
 Sur les propriétés du disulfopersulfate de soude. *C. R.*, 106, p. 1354-1356; *Bull.*, 49, p. 913.

Sur la forme cristalline du trithionate de soude. *C. R.*, 106, p. 1356; *Bull.*, 49, p. 916.

## 1889.

Note rectificative concernant l'action de l'acide sulfureux sur les hyposulfites alcalins. *C. R.*, 108, p. 402-403.

## 1891.

ur l'addition de l'acide sulfurique aux vins. *Bull.* (3), 5, p. 252-254.

Sur la transformation de la fécule en dextrine par le ferment butyrique. *C. R.*, 112, p. 435-437; *Bull.* (3), 5, 468-470; *J. Pharm. Chim.* (5), 23, 271-273.

ur la fermentation de la fécule, par l'action du ferment butyrique, *C. R.*, 112, p. 536-538; *Bull.* (3), 5, p. 470-472; *J. Pharm. Chim.* (5), 23, p. 377.

Sur le mode d'action du ferment butyrique dans la transformation de la fécule en dextrine. *C. R.*, 113, p. 144-145.

## 1893.

Sur le dosage de l'acide phosphorique (en collaboration avec BORG). *C. R.*, 116, p. 989-993; *Bull.* (3), 9, p. 486-490; *J. Pharm. chim.* (5), 27, p. 570.

De l'action du zinc et du magnésium sur les solutions métalliques et du dosage de la potasse (en collaboration avec BORG). *C. R.*, 116, p. 1524; *Bull.* (3), 9, p. 602-604; *J. Pharm. Chim.* (5), 28, p. 218-220.

## 1894.

Sur la recherche de l'acide chlorhydrique (en collaboration avec FAYOLLE). *C. R.*, 118, p. 1152-1154; *Bull.*, 44, p. 337.

Sur la recherche de l'acide chlorhydrique (en collaboration avec FAYOLLE). *C. R.*, 118, p. 1204-1206; *J. Pharm. Chim.* (5), 30, p. 19-24.

Sur la recherche de l'acide bromhydrique (en collaboration avec FAYOLLE). *C. R.*, 118, p. 1265-1268; *Bull.* (3), 11, p. 541-544; *J. Pharm. Chim.* (5), 40, p. 114-117.

Sur le dosage de l'iode (en collaboration avec FAYOLLE). *C. R.*, 118, p. 1332-1335; *Bull.* (3), 11, p. 544-546; *J. Pharm. Chim.* (5), 30, p. 145-148.

Recherche des traces de chlore (en collaboration avec FAYOLLE). *C. R.*, 118, p. 1413-1414; *Bull.* (3), 11, p. 721-723; *J. Pharm. Chim.* (5), 30, p. 55-57.

Sur une réaction des aldéhydes. Différenciation des aldoses et des cétooses (en collaboration avec FAYOLLE). *C. R.*, 119, p. 75-77; *Bull.* (3), 11, p. 691-693; *J. Pharm. Chim.* (5), 30, p. 307-310.

Sur les sulfures métalliques. *C. R.*, 119, p. 1208-1210 (errata aux *C. R.*, 1895, 120, p. 124).

Sur les sulfures de nickel et de cobalt. *C. R.*, **119**, p. 1263-1266, errata aux *C. R.*, 1893, **120**, p. 124; *Bull.* (3), **13**, p. 163-170.

### 1895.

Sur la séparation qualitative du nickel et du cobalt. *C. R.*, **120**, p. 46-47; *Bull.* (3), **13**, p. 170-171; *J. Pharm. Chim.* (6), **1**, p. 173-178 et 238-243.

Sur l'état protomorphique. Sulfures de zinc et de manganèse. *C. R.*, **120**, p. 97-99; *Bull.* (3), **13**, p. 171-174.

Influence de la température et du milieu ambiant sur la transformation du sulfure de zinc amorphe. *C. R.*, **120**, p. 149-151.

Influence de la température et du milieu ambiant sur la transformation du sulfure de zinc amorphe. *C. R.*, **120**, p. 188-190; *Bull.* (3), **13**, p. 317-321.

Cristaux d'alumine hydratée à quatre molécules d'eau (communication verbale). *Bull.* (3), **13**, p. 309.

Sulfures de zinc et de manganèse, hydrate d'oxyde de cuivre. *C. R.*, **120**, p. 322-325; *Bull.* (3), **13**, p. 324-326.

Oxydes et sulfures à fonction acide et à fonction basique. Sulfure de zinc. *C. R.*, **120**, p. 498-499; *Bull.* (3), **13**, p. 324-326.

Composition des cendres d'un grand nombre de vins (communication verbale). *Bull.* (3), **13**, p. 787.

Sur la recherche de l'acide borique dans les vins boriqués (en collaboration avec FAYOLLE). *Bull.* (3), **13**, p. 874-877; *J. Pharm. Chim.* (6), **2**, p. 244-244; *Ann. d'Hyg.*, septembre 1895.

### 1896.

Sur la recherche des traces d'acide borique (communication verbale). *Bull.* (3), **15**, p. 548.

### 1897.

Sur un procédé d'oxydation et de chloruration. *C. R.*, **124**, p. 1349-1351; *Bull.* (3), **17**, p. 675-677; *J. Pharm. Chim.* (6), **6**, p. 5.

Destruction des matières organiques en toxicologie. *C. R.*, **124**, p. 1457-1458; *Bull.* (3), **17**, p. 678; *J. Pharm. Chim.* (6), **6**, p. 58-59.

### 1898.

Recherches sur le lait. Détermination du mouillage (en collaboration avec BERTAULT). *Bull.* (3), **19**, p. 305-310.

Séparation des terres de la magnésie et de MnO en présence des acides formant avec ces bases des sels insolubles. *Bull.* (3), **19**, p. 710.

### 1900.

Sur le dosage de l'ammoniaque et de l'azote (en collaboration avec E. DUMESNIL). *C. R.*, **130**, p. 573-575; *Bull.* (3), **23**, p. 253-256; *Bull. Sc. pharm.*, **1**, p. 161.

### 1903.

Sur l'éthérification des acides minéraux. *Bull. Sc. pharm.*, **7**, p. 233-243.

Sur l'éthérification de l'acide sulfurique. *C. R.*, **136**, p. 1452-1453.

Sur l'éthérification des hydracides. *C. R.*, **136**, p. 1551-1553.

Sur l'éthérification des hydracides. *C. R.*, **137**, p. 53-55.

## 1904.

Recherche de la saccharine et de l'acide salicylique dans les boissons alimentaires (en collaboration avec MAGNIER DE LA SOURCE, ROCQUES et FAYOLLE). *Ann. Chim. anal. appl.*, 1904, 9, p. 418.

## 1905.

Appareils de laboratoire. *Bull. Sc. pharm.*, 12, p. 7, 68, 140.

## 1906.

Nouvelle trompe à vide. *Ann. Chim. anal. appl.*, 11, p. 9.

Appareil à niveau constant. *Ann. Chim. anal. appl.*, 11, p. 54-56.

Flacons laveurs. *Ann. Chim. anal. appl.*, 11, p. 56-58.

Régulateur de pression. *Ann. Chim. anal. appl.*, 11, p. 88-90.

Régulateur de température. *Ann. Chim. anal. appl.*, 11, p. 90-96.

Régulateur à échauffements et refroidissements alternatifs. *Ann. Chim. anal. appl.*, 11, p. 177-180.

Interrupteur alternatif. *Ann. Chim. anal. appl.*, 11, p. 181.

Modification du laveur de MAQUENNE. *Ann. Chim. anal. appl.*, 11, p. 211.

Modification du tube de LIEBIG. *Ann. Chim. anal. appl.*, 11, p. 250.

Sur le réglage précis des températures peu supérieures à la température ordinaire. *Bull. Sc. pharm.*, 14, p. 62-65.

Sur la mesure précise des variations de la pression atmosphérique. *Bull. Sc. pharm.*, 14, p. 122-158.

## 1910.

Régulateur à minima pour pressions réduites. *Bull. Sc. pharm.*, 17, p. 123-128.

## 1911.

Régulateur pour pressions réduites à variations périodiques. *Bull. Sc. pharm.*, 18, p. 7-11.

## 1913.

Sur la vapeur émise par le mercure dans les gaz raréfiés et sur les tensions maxima des vapeurs du mercure. *Ann. Chim. Phys.* (8), 30, p. 588-633.

## 1914.

Sur le sulfure de manganèse et le dosage de ce métal. *C. R.*, 159, p. 67-69; *Bull.* (4), 15, p. 758-762; *Ann. Chim. anal. appl.*, 1915, 20, p. 4-7.

## 1916.

Transformations moléculaires des précipités. *Ann. Chim. Phys.* (9), 5, p. 109-157; *Bull.* (4), 23, p. 82.

## 1918.

Sur le dosage de  $P^{20}$  à l'état de phosphomolybdate d'ammonium. *Bull.* (4), 23, p. 305-306; *Bull. Sc. pharm.*, 20, p. 397; *Ann. Chim. Anal. appl.* (2), 1919, 1, p. 52-53.

Sur le dosage de l'ammoniaque et de l'acide chlorhydrique par pesée du chlorure d'ammonium. *Bull.* (4), 23, p. 306-308; *Ann. Chim. anal. appl.* (2), 1919, 1, p. 31-32.

Sur le dosage de l'azote par le procédé KJELDAHL. *Bull.* (4), 23, p. 308-311, et en collaboration avec M<sup>me</sup> A. MORREAU-TALON; *Ann. Chim. anal. appl.* (2), 1919, 1, p. 183-185.

#### 1919.

Détermination de l'azote et de l'ammoniaque par pesée à l'état de chlorure d'ammonium. *Bull.* (4), 25, p. 325-337.

### THÈSES

Étude de plusieurs matières sucrées. *Thèse Pharm.*, 1<sup>re</sup> classe, Paris, 1880.

De l'éthérification des acides minéraux. *Thèse Doct. ès Sciences phys.*, Paris, 1880 [*Ann. Chim. Phys.* (5), 1880, 24, p. 72-139].

Recherches des poisons végétaux et animaux. *Thèse agrégation*, Paris, 1882.

### OUVRAGES

*Tableaux d'analyse qualitative des sels par voie humide*. O. DOIN, édit., Paris (7 éditions : 1890, 1893, 1899, 1904, 1916, 1924 et 1931).

*Précis d'analyse quantitative*. O. DOIN, édit., Paris, 1893, 510 pages, 99 figures.

*Traité des falsifications et altérations des substances alimentaires* (en collaboration avec E. COLLIN). O. DOIN, édit., Paris, 1173 pages, 633 figures, grand in-8°, 1900.

*Traité des falsifications et altérations des substances alimentaires. Législation et documents officiels concernant les matières alimentaires* (en collaboration avec E. COLLIN et M. FAYOLLE), 2<sup>e</sup> édit., O. DOIN et fils, Paris, 6 vol., gr. in-8°, 1909-1910.

I. — « Eaux, boissons, alcools », 448 pages, 83 figures.

II. — « Aliments principaux et condiments », 417 pages, 277 figures.

III. — « Aliments sucrés. Aliments stimulants », 395 pages, 206 figures.

IV. — « Aliments lactés et aliments gras », 351 pages, 34 figures.

V. — « Aliments féculents. Matières colorantes et produits antiseptiques », 343 pages, 191 figures.

VI. — « Législation et documents officiels », 880 pages.

### ARTICLES DE REVUE, etc.

Collaboration à l'*Encyclopédie chimique* de FAHMY (1883-1884) :

1<sup>re</sup> « Chimie organique, généralités », 6 (1), p. 1 à 120.

2<sup>e</sup> « Sels ammoniacaux », 3 (3), p. 1 à 150.

Article « Chimie analytique » dans le volume du *Centenaire de l'Ecole supérieure de Pharmacie de Paris*, 1803-1903, p. 225.

*Programme du Cours de Chimie analytique*. Melun.

*Etude médico-légale sur les causes de la mort du baron de Reinach* (en collaboration avec BROUARDEL, SCHUTZENBERGER, RICHARDIÈRE et OGER), BAILLIÈRE, édit., Paris, 1893.

---

## BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

---

### I° LIVRES NOUVEAUX

DOPTER (Ch.) et SACQUÉPÉE (E.). **Précis de Bactériologie** (Bibliothèque du Doctorat en médecine de P. CARNOT et F. RATHERY), 4<sup>e</sup> édition, 1931-1933. 2 volumes, 1.535 pages. Prix : tome I, 48 francs broché (58 francs relié); tome II, 78 francs broché (88 francs relié). J.-B. BAILLIÈRE et fils, édit., 19, rue Hautefeuille, Paris. — Le deuxième volume de la 4<sup>e</sup> édition du *Précis de Bactériologie* de DOPTER et SACQUÉPÉE a paru récemment. Dès avant la guerre, cet ouvrage était classique; les éditions successives, par l'accueil qu'elles ont obtenu, montrent bien que les auteurs ont conçu leur œuvre de la bonne manière.

Aussi bien au laboratoire que dans le cabinet du praticien ou dans la bibliothèque de l'étudiant, le « DOPTER et SACQUÉPÉE » est indispensable.

La quatrième édition est une mise au point parfaite des précédentes. Les différents chapitres ont été revus avec le plus grand soin et les travaux récents ont trouvé place : que ce soit le chapitre des bacilles typhiques, celui du *Proteus*, celui des éléments spiralés (les spirochètes en particulier), celui des ultra-microbes et des virus indéterminés, tous ont été mis au courant des dernières recherches. Nous ne regrettons qu'une chose et cette remarque ne s'adresse qu'à l'éditeur, c'est la suppression de la table analytique des matières dans le deuxième volume. Nous sommes convaincu que le succès de cet ouvrage sera le même que celui des éditions antérieures. L. DEVAL.

LECOMTE DU NOÛY (P.). — **Méthodes physiques en biologie et en médecine** (Actualités scientifiques et industrielles). 1 vol. in-8°, 194 pages, 77 figures intercalées. Prix : 22 francs. J.-B. BAILLIÈRE, édit., Paris, 1933. — Ce livre est destiné à donner aux biologistes une documentation pratique sur les méthodes physiques, les plus courantes, appliquées aux problèmes biologiques.

Après avoir exposé les notions générales qui s'appliquent indifféremment à toutes les mesures physiques — (précision, sensibilité, calcul et valeur des moyennes, évaluation des erreurs, représentation graphique des résultats, emploi de la règle à calcul et des abaques, interpolation) —, l'auteur étudie successivement les mesures les plus couramment effectuées au laboratoire, les appareils et les méthodes permettant d'y parvenir. Sont ainsi passés en revue : le thermostat, la densité, la cryoscopie, la tension superficielle et interfaciale, l'ascension capillaire, la viscosité, la concentration en ions H, la conductivité électrique, les méthodes optiques, la spectrophotométrie, etc. L'auteur ne se contente pas d'une description rapide des techniques. Il indique, à propos de chacune, les précautions à observer pour les bien conduire, les unités de mesure employées, et les notions théoriques indispensables. Il nous apporte un excellent traité de techniques de laboratoire, qui doit rendre de réels services aux biologistes et aux médecins.

J. RÉGNIER.

KOPACZEWSKI (W.). — **Traité de Biocolloïdologie**. Tome I : **Pratique des colloïdes**. Fascicule III : *Mesures capillaires et électriques*. Fascicule IV : *Mesures optiques et données numériques*, 2<sup>e</sup> édit., 1 vol. in-8°, 786 pages, 304 figures, 154 tables de données numériques, 5 planches en couleurs hors texte, 160 francs. GAUTHIER-VILLARS, éd., Paris, 1930. — Nous avons précédemment analysé les deux premiers fascicules du tome I du *Traité de Biocolloïdologie* de W. KOPACZEWSKI. Nous avons que l'auteur présente dans ce premier tome les méthodes physiques permettant l'étude des colloïdes. Les fascicules I et II contenaient l'étude des propriétés mécaniques des colloïdes et des mesures de concentration moléculaire et ionique. Nous avons, dans les fascicules III et IV, à prendre connaissance des techniques relatives aux mesures optiques, et nous trouvons, à la fin du quatrième fascicule, des données numériques particulièrement utiles. Il nous plaît de signaler ici toute la compétence de l'auteur au point de vue de la technique instrumentale; de nombreux appareils de mesure ont été construits par lui-même (viscodensimètre, touomètre, etc.), et il a pris le soin de nous donner en détail la façon d'utiliser des appareils dont la manipulation est parfois délicate.

Nous permettre d'étudier les colloïdes dans leur état « vivant », si instable, de les saisir, et pour ainsi dire de les comprendre, c'est le but que l'auteur a cherché et réussi à nous donner dans ce premier tome.

Il est bien évident qu'un tel traité de techniques a sa place dans tous les laboratoires d'études biologiques.

J. RÉGNIER.

ANDANT (A.). **Application de l'effet Raman et de l'absorption ultra-violette à l'identification des carbures d'hydrogène**. 1 vol., in-8°, 76 pages, 71 figures. *Publ. scient. et tech. Ministère de l'air*, fascicule XXI, GAUTHIER-VILLARS, éd., Paris, 1933. — Les progrès de l'optique moderne ont doté la chimie de moyens d'investigation très puissants et particulièrement avantageux puisqu'ils n'exigent que des quantités très limitées de matière première.

M. A. ANDANT a déjà montré par de nombreuses publications quel parti l'analyse chimique peut tirer de l'étude des spectres d'absorption et de la fluorescence (*Bull. Sc. Pharm.*, 1930, 37, p. 28, 89, 129). Le présent fascicule est spécialement consacré à l'effet RAMAN. L'auteur définit tout d'abord le phénomène, en indique brièvement l'interprétation théorique, puis il consacre tout un chapitre à décrire en détail les dispositifs expérimentaux en usage dans cet ordre de recherches, à indiquer les précautions à prendre et les écueils à éviter. Dans le chapitre III sont rassemblés tous les résultats numériques publiés au sujet des carbures d'hydrogène, ainsi que de nombreux spectrogrammes accompagnés, pour la plupart, de leur enregistrement microphotométrique.

Pour l'étude de l'absorption ultra-violette, il est proposé un dispositif très ingénieux permettant de faire varier automatiquement l'épaisseur du liquide absorbant.

Ce travail est d'autant plus précieux, que, tout en conservant une haute tenue scientifique, il est un véritable ouvrage de vulgarisation; par sa grande clarté et la simplicité de son exposé, il met à la portée de tous une méthode d'investigation très féconde, mais dont il n'existe pas encore à l'heure actuelle (exception faite de la conférence de M. BOURGUEL *Bull. Soc. chim. Fr.*, 1932) d'exposé didactique.

M.-TH. FRANÇOIS.

GUT (ROBERT-CHARLES). **Le gaz carbonique dans l'atmosphère forestière**. *Th. Doct. Sc. Nat.*, 1 vol. in-8°, 112 pages, 20 figures, Berne,

imprimerie BÜCHLER et C<sup>ie</sup>, Zurich, 1929. — Pour étudier systématiquement la quantité de gaz carbonique contenue dans l'atmosphère sylvestre, l'auteur a tout d'abord mis au point la construction d'un appareil portatif permettant d'effectuer des mesures rapides et suffisamment précises.

L'assimilation chlorophyllienne atteint son intensité maxima pendant les premières heures de la journée, puis la teneur en CO<sup>2</sup> augmente très rapidement après midi et peut même quadrupler en l'espace de quelques heures. C'est au printemps que la photosynthèse est la plus importante et que les variations de la quantité de bioxyde de carbone sont les plus marquées; en été l'activité se réduit considérablement, peut-être par manque d'eau; en automne, on a noté la concentration la plus forte; en hiver, l'activité est très faible et la différence des chiffres extrêmes très restreinte.

Les fluctuations sont d'ailleurs plus profondes dans les peuplements de hêtres que dans ceux des résineux.

A côté de l'assimilation chlorophyllienne qui provoque une diminution du CO<sup>2</sup> atmosphérique, « la respiration du sol » (décomposition des matières hydrocarbonées, respiration des racines, etc.), tend à l'accroître; des prélèvements d'atmosphère effectués à différents niveaux ont montré qu'il existe à un moment déterminé entre le sol et les cimes une différence de concentration qui n'est pas négligeable sans atteindre, même de loin, l'amplitude des variations constatées au cours d'une même journée.

Les facteurs météorologiques jouent un rôle important dans la synthèse photochimique.

Il semble que pour conclure on puisse dire que la meilleure utilisation du CO<sup>2</sup> atmosphérique et de l'énergie solaire conduirait le sylviculteur à tendre pour chaque individu séparément vers l'état de l'arbre isolé.

Le texte d'une extrême clarté et d'une précision remarquable est accompagné d'un très important index bibliographique. M.-TH. FRANÇOIS.

DUMONT (M<sup>lle</sup> M.-R.). **Contribution à l'étude du sodium, du phosphore et du chlore dans les tissus.** Th. Doct. Un. (Pharm.), 1 vol. in-8°, 433 pages, Amiens, Impr. nouvelle, 28-30, rue des Verges, Paris, 1933. — Le but que se proposait M<sup>lle</sup> M.-R. DUMONT, l'étude de la variation de la composition minérale des tissus animaux quand on passe d'un individu à l'autre chez une même espèce, nécessitait, tout d'abord, l'établissement de méthodes analytiques précises et étroitement adéquates au problème envisagé.

La première partie du travail est consacrée à l'examen critique des différentes techniques déjà décrites et à leur amélioration pour obtenir les résultats les plus constants et les plus comparables. Pour la détermination de l'hydratation tissulaire, l'auteur se rallie à la méthode de LEROUX (entraînement de l'eau par la vapeur de xylène); pour le dosage du sodium, à la méthode de KAHANE après élimination du phosphore par la chaux (procédé personnel de l'auteur). Le phosphore lui-même est dosé par la méthode de COPAUX et le chlore par celle de LAUDAT. Enfin, une technique spéciale a été établie pour les cas où il est nécessaire de déterminer le sodium et le chlore sur le même échantillon.

La seconde partie comprend de très nombreux tableaux qui rendent compte du nombre important d'essais qui ont été effectués. Il ressort nettement le fait capital que, même chez les petits animaux où l'on opère sur l'organe tout entier et où l'on est à l'abri du traumatisme qui est inévitable quand on prélève un morceau de foie de bœuf par exemple, la composition minérale d'un tissu est variable d'un individu à l'autre. L'amplitude de la variation



dépend de l'élément, de l'organe et de l'espèce considérés; ainsi, la teneur en sodium du foie a oscillé de 0,274 à 0,609 %, par rapport à la matière sèche pour le cobaye et de 0,245 à 0,332 pour le lapin. D'autre part, la comparaison des résultats obtenus montre qu'il n'existe aucun rapport entre les quantités respectives de chlore et de sodium et qu'il est illégitime de chiffrer les quantités de l'un ou de l'autre de ces éléments en chlorure de sodium.

Le sodium se trouve d'ailleurs en majeure partie contenu dans le liquide intracellulaire. La composition de celui-ci semble constante, quel que soit le mode d'extraction utilisé (expression, centrifugation, exolyse dans les vapeurs d'éther).

Ce travail exigeait une longue pratique des méthodes de la chimie analytique; il n'a pu être mené à bien qu'au prix de beaucoup de patience et d'une habileté opératoire tout à fait éprouvée. Il apporte des résultats d'ordre théorique et pratique fort intéressants.

M.-Th. FRANÇOIS.

**KHALYL (NAIM A.). Le cholestérol du sang.** *Th. Doct. Un. Beyrouth (Pharm.)*, 1 vol. in-8° raisin, 38 pages, 1 graphique et 2 figures. Imprimerie catholique, Beyrouth, 1932. — Inspirée par M. le professeur CH. NEYRON, cette thèse apporte des données nouvelles sur le mode de recherche et la répartition du cholestérol dans le sang, sous forme libre et à l'état d'éthers.

Les principaux procédés de dosage sont la méthode pondérale de WINDAUS, à la digitonine, qui sert à contrôler les suivantes, la méthode colorimétrique de GRIGAUT, celle de KRASZTELEWSKY (plus récente, mais qui ne semble pas préférable à la précédente), enfin un procédé dérivé de celui de KANNER (*C. R. Soc. Biol.*, 1931, 408, p. 383) et convenant au dosage colorimétrique du cholestérol libre.

L'auteur indique les précautions et modifications qui permettent d'obtenir les meilleurs résultats: dans la méthode de GRIGAUT, « il y a lieu d'opérer à l'obscurité et de tenir compte de la température en ce qui concerne la durée de la réaction »; dans la méthode de KANNER, non seulement l'éther de pétrole n'extrait que le cholestérol libre, mais il peut l'extraire en totalité.

Passant ensuite aux applications pratiques, M. NAIM A. KHALYL conduit ses investigations avec la même rigueur et conclut que les échantillons de sang peuvent être conservés pendant plus d'une semaine, sans changement dans le taux et la répartition du cholestérol; le complexe cholestérol-digitonine, obtenu à partir du sang, possède d'emblée les caractères du complexe obtenu avec le cholestérol pur; chez les animaux sains, le cholestérol des globules est en totalité du cholestérol libre, tandis que celui du plasma est presque totalement éthérifié; mais, dans les états pathologiques, cette répartition peut être facilement modifiée, du cholestérol éthérifié apparaissant dans les hématies, tandis que le cholestérol libre augmente dans le plasma.

En résumé, ce travail consciencieux apporte des conclusions nettes sur plusieurs points souvent discutés; ajoutons que la rédaction en est claire et précise et la bibliographie très satisfaisante.

R. WEITZ.

**LAJOINIE (P.). Contribution à l'étude bactériologique des produits opothérapiques.** *Th. Doct. Un. (Pharm.)*, 1 vol. in-8°, 145 pages, 8 figures, LEGRAND, éditeur, Melun, Paris, 1933. — La place de plus en plus importante que tendent à occuper dans la thérapeutique moderne les médicaments opothérapiques exige, de la part des fabricants, des efforts constants pour améliorer sans cesse la préparation, de façon à offrir aux malades des poudres sèches contenant la plus grande partie des principes actifs des

organes frais. De grands progrès ont été réalisés, notamment dans la dessiccation des poudres. Mais une grave question a récemment été soulevée par la mise en évidence de micro-organismes dans les produits destinés à être administrés par voie buccale. Ceux-ci ne sont-ils pas nuisibles à la conservation des produits et ne leur confèrent-ils pas un pouvoir pathogène? Pour répondre à cette question, l'auteur, sous la direction de M. le professeur agrégé J. RÉGNIER, a été amené à examiner les points suivants : différents modes d'obtention des poudres d'organes; isolement et identification des bactéries aérobies, des bactéries anaérobies et des moisissures; recherche du pouvoir pathogène; numération des microbes; origine des micro-organismes.

Les conclusions que l'on peut tirer de cette étude particulièrement consciencieuse et bien conduite sont les suivantes : les microbes n'existent pas dans les organes prélevés aseptiquement; ils sont apportés par l'air ou par les contacts septiques, lors du prélèvement des organes ou au cours des manipulations qui précèdent l'arrivée au laboratoire; les organes frais et frigorifiés en contiennent sensiblement la même quantité.

Aucun microbe pathogène n'a pu être décelé; les moisissures proviennent uniquement des enveloppes des poudres. Pendant la préparation des poudres au laboratoire, le nombre des germes diminue considérablement, quel que soit le mode opératoire utilisé. Des essais ont été réalisés pour chercher à éliminer complètement la flore bactérienne sans altérer les principes actifs. Il semble que pour la poudre de surrénales les meilleurs résultats aient été obtenus en traitant le produit par le sulfure de carbone qui ne paraît avoir aucune action sur l'adrénaline.

Au point de vue pratique il découle très nettement de ces recherches que le but à poursuivre est l'amélioration du mode de prélèvement des organes qui, s'il ne peut être véritablement aseptique, pourrait s'astreindre à des conditions plus grandes de propreté. Quelques précautions pourraient aussi être prises dans la décongélation des glandes frigorifiées.

M.-TH. FRANÇOIS.

**BOURGEOIS (Ch.). Étude des plantains d'Europe, d'Afrique du Nord et du « *Plantago ovata* » Fonk. de l'Inde. Thèse Doct. Un. (Pharm.), Marseille, 1933.** — En dehors de l'utilisation de certains *Plantago* comme plantes fourragères ou comme plantes de la médecine populaire, ce travail se justifie surtout par l'étude de l'origine du *Psyllium* du commerce pharmaceutique, dont la consommation est relativement élevée, comme médicament du tube digestif, chez les entéritiques notamment.

Des divergences assez grandes existaient dans les ouvrages au sujet des plantains à *Psyllium* et c'est pourquoi on trouve dans ces deux dernières années plusieurs mémoires sur la question : émanant de M. FRANÇOIS dans les *Annales agronomiques*, de M. HEBER W. YOUNGREN dans le *J. of the American Pharm. Assoc.*, et ce travail de M. CH. BOURGEOIS dont voici les principales conclusions :

Le *Psyllium noir de Provence et d'Italie* est fourni par le *Plantago arenaria* Waldst. et Kit.; c'est la variété commerciale la plus appréciée.

Le *Psyllium noir d'Espagne* est un mélange en proportions variables de graines de trois espèces : *Pl. Psyllium* L., *Pl. arenaria* et *Pl. lanceolata* L.; le *Psyllium blond d'Allemagne* provient du *Pl. lanceolata*, le mucilage est faible et de qualité inférieure, 6,5 à 7,8 %.

Quant au *Psyllium blond des Indes*, moins connu sous le nom de graine d'*Ispaghula* (*Pl. ovata* Fonk.), il est très différent et sa teneur en mucilage très élevée, 25 à 31 %; il a figuré à la Pharmacopée britannique.

M. CH. BOURGEOIS a donné avec précision les caractères botaniques des espèces productrices et les caractères différentiels des graines; son travail présente donc une réelle utilité. EM. P.

WILDEMAN (E. DE) et STANER (P.). **Contribution à l'étude de la flore du Katanga** (Supplément V). [Publication du « Comité spécial du Katanga »], 90 pages, Bruxelles, 1933. — Les auteurs décrivent, dans cet ouvrage, plus de 140 espèces non encore signalées au Katanga et dont près du quart paraissent nouvelles pour la science. Ils insistent dans l'introduction sur l'intérêt que présenterait une étude systématique des forêts et des pâturages en vue de leur utilisation. Un court chapitre est consacré aux plantes médicinales et toxiques, avec mention spéciale d'une Ménispermacée fébrifuge (la liane « Eñiri », *Tiliacora Giletti*) et d'une plante toxique pour le bétail (« Estripanda », *Spondianthus Preutsii*). On y a joint le questionnaire rédigé par les professeurs PERRON et LIMMELBOUR pour guider les enquêtes futures consacrées aux plantes médicinales. Il y a lieu de signaler aussi une très intéressante étude de biologie végétale sur *La résistance des végétaux aux feux de brousse* et sur l'influence qu'exercent ceux-ci sur la végétation, influence qui se manifeste essentiellement par la substitution d'une végétation suffrutescente à une végétation arborescente. Cet opuscule de 90 pages renferme au total une documentation excellente, précieuse à consulter pour les spécialistes des questions traitées. M. MASCRÉ.

PINGUET (M<sup>lle</sup> A.). **Oxydation de l'allantoïne par l'iode en milieu alcalin. Etude de quelques uréides dérivés de l'allantoïne**. Th. Doct. Un. (Pharm.). 1 vol. in-8°, 63 pages, R. PICHON et R. DURAND AUZIAS, éditeurs, 20, rue Soufflot, Paris, 1933. — Présenté comme une étude de chimie analytique, ce travail offre néanmoins le grand intérêt de mettre en lumière un certain nombre de réactions qui intéressent la chimie physiologique et susceptibles, par là, d'entrer un jour dans la pratique courante des laboratoires d'analyse.

On sait que l'allantoïne résulte de l'oxydation ménagée, en milieu alcalin, de l'acide urique. L'allantoïne elle-même, en présence de soude ou de potasse, est susceptible, sous l'influence d'oxydants (permanganate de potassium, ferricyanure de potassium, iode, chlorure mercurique), de donner naissance à de l'amide allantoxanique. Celui-ci, instable dans les conditions de l'expérience, se décompose ultérieurement en ammoniac et allantoxanate alcalin.

Si on opère différemment (oxydation par l'iode en présence de bicarbonates, par le persulfate d'ammonium ou le permanganate de potassium en milieu acétique), on obtient finalement de l'oxalyldiuréide, de l'acide parabanique et de l'urée.

Dans ces diverses réactions, la quantité d'iode consommée ne correspond pas à l'allantoïne mise en œuvre, et les essais entrepris en vue de fixer une méthode de dosage ont échoué.

Par contre, il est possible d'isoler rapidement les allantoxanates et l'allantoxaïne à l'état de combinaisons bisulfittiques bien cristallisées et très peu solubles dans l'eau. On peut caractériser qualitativement et quantitativement l'amide allantoxanique par ses produits d'hydrolyse. Enfin, l'oxalyldiuréide, soumis à l'action des alcalis à chaud, se décompose en acide oxalique et urée.

Au cours de ce travail, l'auteur a pu démontrer que si l'on condense l'acide parabanique avec l'urée, on obtient un mélange d'où l'on peut isoler l'oxyalantoïne, uréide qui n'avait pas encore été décrit. M.-TH. FRANÇOIS.

## 2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

*Chimie générale.*

**Sur la fréquence du groupe trimercurique ( $\text{HgX}^+\text{Hg}^+$ ) dans les combinaisons complexes du mercure (famille des turbiths).** DENIGÈS (G.). *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1933, 71, n° 2, p. 97-109. — Parmi les nombreuses et un peu chaotiques combinaisons complexes ou basiques du mercure, une classification est souvent difficile et arbitraire. L'auteur montre la fréquence du noyau trimercurique et étudie l'arrangement du nombre des atomes de mercure dans les divers composés. De nombreuses combinaisons se rattachent au schéma développé du sulfate diox(trimercurique),  $\text{HgO}^+\text{Hg}^+\text{SO}_4^-$ , connu sous le nom de turbith minéral. Cette famille des turbiths se subdivise en groupes caractérisés par la nature du radical bivalent : turbiths oxygénés, sulfurés, azotés.

R. R.

**Déshydratation potassique des alcools  $\beta$ -phényléthyliques halogénés dans le noyau. Halogénostyrolènes.** PALFRAY (L.), SABETAY (S.) et SONTAG (M<sup>lle</sup> D.). *C. R. Ac. Sc.*, 1933, 196, n° 9, p. 622. — Les  $\beta$ -phényléthanol halogénés dans le noyau sont déshydratés par la potasse avec la même facilité que les  $\beta$ -phényléthanol, sans que l'halogène soit enlevé. On obtient ainsi des halogénostyrolènes.

P. C.

**Oxydation des carbures acétyléniques vrais par l'oxyde sélénieux : Préparation d'alcools  $\alpha$ -acétyléniques.** TRUCHET (R.). *C. R. Ac. Sc.*, 1933, 196, n° 10, p. 706. — L'oxyde sélénieux oxyde les carbures acétyléniques vrais et les transforme en alcools  $\alpha$ -acétyléniques.

P. C.

**Sur la N-hydroxyéthyl- $\alpha$ -pyridone et quelques-uns de ses dérivés.** GAUTIER (J.-A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1933, 196, n° 15, p. 1124. — Le chlorhydrate d'hydroxyéthylpyridinium  $\text{C}^5\text{H}_5\text{NCl}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH})$ , oxydé par le ferriocyanure de potassium en milieu alcalin, fournit la N-hydroxyéthyl- $\alpha$ -pyridone. Ce composé ne donne pas les réactions du groupe carbonyle, mais réagit par sa fonction azotée et par sa fonction alcool.

P. C.

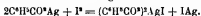
**Sur les deux triphényl-1.2.3 propanols-1-diaстéréoisomères. Obtention exclusive de chacun d'eux à partir des oxydes de stilbène et d'isostilbène.** KAYSER (F.). *C. R. Ac. Sc.*, 1933, 196, n° 15, p. 1127. — Chacun des deux alcools diaстéro-isomères



a pu être obtenu à l'état racémique, l'un par l'action du chlorure de magnésium benzyle sur l'oxyde d'isostilbène inactif, l'autre par l'action du même réactif sur l'oxyde de stilbène racémique. Leur oxydation conduit à la même cétone, la benzylidésoxybenzoïne.

P. C.

**Sur un complexe iodo-argento-benzoïque, et son application à l'oxydation des combinaisons éthyléniques en  $\alpha$ -glycols.** PAÏVOÏT (C.). *C. R. Ac. Sc.*, 1933, 196, n° 15, p. 1129. — Une solution benzénique d'iode réagit sur le benzoate d'argent sec selon l'équation quantitative



Le complexe iodo-argento-benzoïque cristallise par refroidissement de sa

solution benzénique; il se comporte comme un puissant oxydant, qui libère quantitativement et à froid, en solution neutre, l'iode de l'iodure de potassium. Sa propriété la plus importante est sa décomposition en présence des combinaisons éthyléniques selon l'équation



Cette réaction fournit une méthode générale pour passer des combinaisons éthyléniques aux  $\alpha$ -glycols correspondants. P. C.

**Sur la déshydratation de quelques alcools tertiaires par le sulfate de cuivre anhydre.** MEYER (A.) et TUOT (M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1933, 196, n° 17, p. 1231. — Le sulfate de cuivre anhydre constitue, dans certains cas, un excellent agent de déshydratation des alcools tertiaires; il a l'avantage de ne pas provoquer d'isomérisation, tout en donnant de très bons rendements en hydrocarbures éthyléniques purs. La température favorable de l'opération est comprise entre 180° et 240°. P. C.

**Influence dissymétrique exercée par un carbone asymétrique dans l'action d'un organomagnésien sur une fonction aldéhydique. Obtention d'un seul diastéréo-isomère.** TIFFENEAU (M.), LÉVY (M<sup>lle</sup> J.) et KAYSER (F.). *C. R. Ac. Sc.*, 1933, 196, n° 19, p. 1407. — L'action du bromure de phénylmagnésium sur le *d,l*-diphényl-2.3-propanal fournit un seul des deux triphényl-1.2.3-propanols-1 diastéréo-isomères  $C^6H^5.CH^2.CH(C^6H^5).CHOH.C^6H^5$ . L'autre diastéréo-isomère s'obtient par hydrogénation de la benzyldésoxybenzoïne par l'amalgame de sodium. P. C.

**Généralisation de la méthode de condensation des cétones par les composés aminomagnésiens mixtes.** COLONGE (J.). *C. R. Ac. Sc.*, 1933, 196, n° 19, p. 1414. — Les cétones se condensent, sous l'action des composés aminomagnésiens mixtes, pour donner des cétoles, avec un excellent rendement. La formation du cétole a lieu dans tous les cas où il existe au moins trois atomes d'hydrogène au voisinage immédiat de la fonction cétone. Enfin, les aminomagnésiens mixtes permettent de réaliser des condensations mixtes: ainsi, en faisant agir sur une molécule du dérivé bromomagnésien de la méthylaniline une molécule d'une cétone ne possédant pas d'hydrogène au voisinage immédiat de la fonction cétone (benzophénone), et traitant le complexe formé par une molécule d'une autre cétone (pinacolone), on obtient la *diméthyl-4.4-diphényl-1.4-pentanolone-4.3*  $(C^6H^5)_2COH.CH^2CO.C(CH^3)_2$ . P. C.

**Action comparée de l'acide periodique sur les acides glycérophosphoriques  $\alpha$  et  $\beta$ .** FLEURY (P.) et PARIS (R.). *C. R. Ac. Sc.*, 1933, 196, n° 19, p. 1416. — FLEURY et LANGE ont montré que l'oxydation d'un corps possédant plusieurs fonctions alcool par l'acide periodique n'a lieu que si les atomes porteurs de ces fonctions sont contigus. Dans la présente note, les auteurs montrent que l'acide periodique oxyde complètement, en quelques minutes, l' $\alpha$ -glycérophosphate de sodium, qui a deux fonctions alcool libre voisines, tandis qu'il n'a aucune action appréciable sur le dérivé  $\beta$ . P. C.

**Sur une association moléculaire pyridine-iode.** CHATELET (M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1933, 196, n° 19, p. 1421. — Si l'on évapore à l'air libre une solution d'iode dans la pyridine, on obtient des cristaux d'un complexe  $I(C^5H^5N)_2$ . P. C.

**Oxydation des carbures acétyléniques bisubstitués par l'oxyde de sélénium.** TRUCHET (R.). *C. R. Ac. Sc.*, 1933, 196, n° 21, p. 1613. — L'auteur a déjà montré que l'oxyde  $\text{SeO}_2$  oxydait les carbures acétyléniques vrais avec production d'alcools acétyléniques. Dans le cas des carbures acétyléniques  $\text{C}^{\text{H}}\text{C} \equiv \text{C.R}$ , deux cas sont à considérer. Si R est un méthyle, il y a addition de l'oxyde sélénieux sur la triple liaison, avec formation d'un complexe stable en milieu acide ou neutre, mais qui se décompose en milieu alcalin avec hydratation de la molécule acétylénique, ce qui conduit à la propiophénone. Si le carbure renferme un groupe méthylène au voisinage de la triple liaison, et possède par exemple la formule  $\text{C}^{\text{H}}\text{C} \equiv \text{C.CH}^2\text{CH}^2$ , il se forme un alcool acétylénique comme  $\text{C}^{\text{H}}\text{C} \equiv \text{C.CHOH.CH}^2$ .  
P. C.

**Synthèses asymétriques par hydrogénation au noir de platine.** VAYON (G.) et JAKUBOWICZ (M<sup>lle</sup> B.). *C. R. Ac. Sc.*, 1933, 196, n° 21, p. 1614. — Les auteurs ont réalisé des synthèses asymétriques en hydrogénant par le noir de platine l'acide  $\beta$ -méthylcinnamique  $\text{C}^{\text{H}}\text{C}(\text{CH}^3)\text{CH}=\text{CH.CO}^{\text{H}}$  étherifié par des alcools actifs. On obtient ainsi les acides  $\beta$ -phénylbutyriques actifs.  
P. C.

**Nouvelles méthodes de préparation des acides diarylacétiques et de leurs dérivés.** HOCH (J.). *C. R. Ac. Sc.*, 1933, 196, n° 21, p. 1617. — Les éthers  $(\text{C}^{\text{H}}\text{C}^{\text{H}})_2[\text{Aryl}]\text{CH.CO}^{\text{H}}$  se préparent avec d'excellents rendements en condensant le phénylbromacétate de méthyle avec un carbure aromatique en présence de chlorure d'aluminium.  
P. C.

**Sur les causes de la production simultanée du butène-1 et du butène-2 au cours de la déshydratation catalytique de l'alcool butylique par l'alumine.** MATIGNON (C.), MOUREU (H.) et DODÉ (M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1933, 196, n° 14, p. 973. — La déshydratation de l'alcool butylique fournit normalement le butène-1; on obtient 85 % de ce carbure si on emploie de l'alumine privée, aussi complètement que possible, de toute acidité. Les traces d'acides présentes dans le catalyseur provoquent l'isomérisation du butène-1 en butène-2; ce dernier composé devient prépondérant (90 %), si la déshydratation de l'alcool butylique est effectuée au moyen d'une alumine dans laquelle subsiste une faible quantité d'un produit à caractère acide.  
P. C.

**Le chlorure de thiourée, chlorure de l'acide thionecarbamique ou chlorure de thiocarbamyle.** BATTEGAY (M.) et HÉGAZI (E.). *C. R. Ac. Sc.*, 1933, 196, n° 14, p. 1030. — Le chlorure de thiourée ou chlorure de thiocarbamyle  $\text{NH}^2\text{CSCl}$  s'obtient avec un rendement de 65 %, en faisant réagir l'acide chlorhydrique, en l'absence d'eau, sur l'acide sulfocyanique libre en solution dans l'éther. Le chlorure de thiocarbamyle réagit avec les alcools pour donner les alcoylthiouréthanes correspondantes  $\text{NH}^2\text{CS.OR}$ .  
P. C.

**Sur les sulfures de zirconium.** PICON. *C. R. Ac. Sc.*, 1933, 196, n° 26, p. 2003. — L'hydrogène sulfuré réagit sur la zircone à partir de 1.100°; en élevant la température à 1.700°, on isole un sulfure  $\text{S}^2\text{Zr}^4$ . Ce corps, chauffé dans le vide à 1.400°, donne  $\text{S}^2\text{Zr}^4$ ; puis, chauffé à nouveau à 1.300° dans l'hydrogène sulfuré, il se transforme en un autre sulfure  $\text{S}^2\text{Zr}$ . Ces trois corps sont cristallisés.  
P. C.

**Action favorisante du plomb dans les hydrogénations par l'amalgame de sodium.** BERTRAND (G.) et DELAUNAY-AUVRAY (M<sup>me</sup> S.). *C. R. Ac. Sc.*, 1933, 197, n° 1, p. 6.

**Sur des chlorhydrates et perchlorates d'acide p-aminophénylarsinique.** PRAT (J.). *C. R. Ac. Sc.*, 1933, 197, n° 1, p. 67. — L'acide p-aminophénylarsinique peut fixer, soit une molécule, soit deux molécules d'acide chlorhydrique; pour le dichlorhydrate, un atome de chlore est lié à l'arsonium et l'autre à l'azote, tandis que pour le monochlorhydrate le chlore est lié à l'arsonium. D'autre part, l'acide p-aminophénylarsinique s'unit à une seule molécule d'acide perchlorique, comme dans le cas de certains acides arséniques ne possédant pas de fonction amine. P. C.

**Synthèse de la diméthylène biprimaire d'une pentite linéaire.** LESPIEAU et WIRMANN. *C. R. Ac. Sc.*, 1933, 197, n° 1, p. 69. — La diméthylène biprimaire de la glycérine acétylénique  $\text{CH}^2\text{OCH}^2\cdot\text{CHOH}\cdot\text{C}\equiv\text{C}\cdot\text{CH}^2\text{OCH}^2$ , hydrogénée en présence de palladium, fournit le composé  $\text{CH}^2\text{OCH}^2\cdot\text{CHOH}\cdot\text{CH}=\text{CH}\cdot\text{CH}^2\text{OCH}^2$ . Celui-ci, traité par le chlorate d'argent en présence d'acide osmique, donne  $\text{CH}^2\text{OCH}^2\cdot\text{CHOH}\cdot\text{CHOH}\cdot\text{CHOH}\cdot\text{CH}^2\text{OCH}^2$ . P. C.

**Propriétés des 5-chloro, 5-bromo, 5-idiosalicyl-d-glucosides  $\beta$ .** DELAUNAY (P.). *C. R. Ac. Sc.*, 1933, 197, n° 1, p. 70. P. C.

#### *Chimie biologique.*

**Chimie du sang et du liquide céphalo-rachidien, spécialement au point de vue du calcium dans l'état cataleptoïde déterminé par la bulbocapnine. Effet combiné de la bulbocapnine et de quelques autres drogues.** KATZENELBOGEN (S.) et MEEHAN (M. C.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1933, 42, p. 131-133. — Chute de calcium sanguin dans l'intoxication bulbocapninique, pas de modification du Ca du liquide céphalo-rachidien. Pas d'action de la caféine, de l'adrénaline et de la meskaline dans l'intoxication bulbocapninique. P. B.

**Influence de la constitution des lipides sur l'évolution de l'avitaminose B totale et généralité du besoin de vitamines B, dans l'utilisation des lipides par l'organisme du pigeon.** LECOQ (R.) et SAVARE (J.). *C. R. Ac. Sc.*, 1933, 196, n° 22, p. 1693. P. C.

**Action des ultra-pressions sur le suc pancréatique.** BASSET (J.), LISBONNE (M.) et MACHEBEUF (M.-A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1933, 196, n° 20, p. 1540. — L'action des ultra-pressions (10.000 à 15.000 atmosphères) sur le suc pancréatique supprime son activation par l'acidification, tout en laissant subsister l'activation par la kinase ou par le calcium. L'action des ultra-pressions ne détruit pas la kinase; mais dans ce cas l'activation par les sels de calcium devient plus lente. La lipase est très sensible aux hautes pressions; l'amylase est au contraire très résistante. Le trypsinogène est peu sensible à la compression; mais, quand il est transformé en ferment actif, il se laisse atténuer plus facilement. P. C.

**Évolution de l'avitaminose B totale chez le pigeon dans ses rapports avec la digestibilité et la nature des protéides du**

**régime.** LECOQ (R.). *C. R. Ac. Sc.*, 1933, 196, n° 26, p. 2033. — La digestibilité et la nature des protides exercent une influence incontestable sur l'évolution de l'avitaminose B chez le pigeon. Les protides naturels sont susceptibles d'exercer, comme les amidons, mais plus nettement encore, une action d'épargne sur les vitamines B. P. C.

**Sur la répartition entre les globules et le plasma sanguin de quelques non-électrolytes envisagés au point de vue physico-chimique.** MONNIER (PIERRE). *Presse médic.*, 31 août 1932, 40, n° 70,

p. 1342. — Le rapport  $\frac{\text{azote total globulaire}}{\text{azote total du plasma}}$  est égal à 2,25 quand l'urée sanguine est inférieure à 0,45. Le rapport passe de 2 à 1,50 quand l'urée croît vers 1 gr., et de 1,50 à 1 pour une azotémie de 1 gr. à 1 gr. 50. CAISROL (*Presse médic.* du 29 avril 1931) avait trouvé des résultats analogues pour l'acide urique et la créatinine; il en est de même pour le cholestérol.

R. R.

**L'emploi de cages en métal pour l'étude de l'anémie de nutrition.** The use of metal cages in the study of nutritional anemia. GERAUGHTY (G. B.), UNDERHILL (F. A.), ORTEN (J. M.) et LEWIS (R. C.). *Journ. of biol. Chem.*, 1933, 99, n° 2, p. 451. — L'anémie de nutrition est obtenue chez le rat par alimentation exclusive au lait entier, aussi bien quand la cage utilisée est une cage de verre ou une cage nouvelle ou ancienne en fil de fer galvanisé. Le perchlorure de fer, ajouté à la ration, se montre d'ailleurs sans action sensible sur la dégénération de l'hémoglobine, quelle que soit la cage.

R. L.

**Etude du volume sanguin dans la polycythémie.** Blood volume studies in cobalt polycythemia. ORTEN (J. M.), UNDERHILL (F. A.), MUGRAGE (E. R.) et LEWIS (R. C.). *Journ. of biol. Chem.*, 1933, 99, n° 2, p. 457. — Des travaux antérieurs ayant montré que le cobalt donné avec le cuivre à des rats, préalablement rendus anémiques et recevant une ration composée de lait supplémentée par le fer, provoque une polycythémie; il était intéressant de rechercher si cette polycythémie est relative, apparente ou vraie. Le volume sanguin apparaît augmenté dans ce cas; mais cette augmentation est due à l'exagération du nombre des globules et non à un changement du volume de plasma. Il s'agit donc d'une polycythémie vraie.

R. L.

**Effet du manganèse sur la polycythémie du cobalt.** The effect of manganese on cobalt polycythemia. ORTEN (J. M.), UNDERHILL (F. A.), MUGRAGE (E. R.) et LEWIS (R. C.). *Journ. of biol. Chem.*, 1933, 99, n° 2, p. 465. — La polycythémie du cobalt, observée chez les rats recevant une ration de lait additionnée de fer, cuivre et cobalt, est caractérisée par une augmentation du volume sanguin total, des globules rouges et du taux d'hémoglobine. L'adjonction de manganèse assure une sorte de stabilisation de cet état chez les animaux, comme s'il intervenait en allégeant l'action toxique résultant d'une administration longue et continue de petites quantités de cobalt.

R. L.

**Effet d'une alimentation prolongée à la ration lait-fer-cuivre chez le rat.** The effect of the prolonged feeding of a milk-iron-copper diet to rats. UNDERHILL (F. A.), ORTEN (J. M.), MUGRAGE (E. R.) et LEWIS (R. C.). *Journ. of biol. Chem.*, 1933, 99, n° 2, p. 469. — Soumis à la ration lait entier, supplémentée par addition de fer et de cuivre, les rats se développent appa-



remment en excellente condition pendant de longues périodes (sept à onze mois, dans le cas des expériences citées). R. L.

**Le cobalt dans la nutrition animale.** Cobalt in animal nutrition. STARE (F. J.) et ELVEHJEM (C. A.). *Journ. of biol. Chem.*, 1933, 99, n° 2, p. 473. — Les doses de 0 milligr. 01 à 0 milligr. 5 de cobalt peuvent être appréciées par la méthode colorimétrique que proposent les auteurs dans les différentes substances biologiques. Il est possible, de cette manière, de constater que le rat, comme le porc, ne présentent pratiquement pas de cobalt dans leurs tissus quand ils sont alimentés à l'aide d'une ration de lait complétée par addition de fer, cuivre et manganèse. Au contraire, la présence de cobalt dans la ration entraîne la présence de cet élément dans les tissus du porc et du rat. La présence de 0 milligr. 04 à 0 milligr. 05 de cobalt, dans le corps entier du rat, suffit à provoquer l'apparition de la polycythémie. R. L.

**Sur l'influence de la vitamine B et de l'iode sur le métabolisme du calcium et du phosphore des lapins ayant des thyroïdes hypertrophiées.** On the influence of vitamin B and of iodine on the calcium and phosphorus metabolism of rabbits with hyperplastic thyroids. SANDBERG (M.) et HOLLY (O. M.). *Journ. of biol. Chem.*, 1933, 99, n° 2, p. 547. — L'iode et la vitamine B influencent dans le même sens le métabolisme du calcium et du phosphore des lapins ayant des thyroïdes hypertrophiées (goitreux). L'absence de vitamines B dans la ration favorise d'ailleurs le développement du goitre chez le lapin. La levure autoclavée se montre sans action. Vitamines B et iode favorisent l'excrétion urinaire du calcium et marquent un notable changement dans le rapport P : Ca de la rétention phosphorée et calcique (en faveur du phosphore). R. L.

**Les acides gras de la lécithine du foie.** Fatty acids of liver lecithin. SNIDER (R. H.) et BLOOR (W. R.). *Journ. of biol. Chem.*, 1933, 99, n° 2, p. 555. — Dans la lécithine du foie de bœuf, la proportion d'acides gras liquides (non saturés) et solides (saturés) est d'environ 55 : 40. Les acides saturés sont constitués par 71 parties d'acide stéarique et 29 parties d'acide palmitique. Les acides non saturés renferment 45 % d'acide linoléique, 31 % d'acide arachidonique et 24 % d'acide oléique. Des acides à trois doubles liaisons furent également trouvés, l'un d'eux paraissant comporter au moins 20 atomes de carbone dans sa molécule. R. L.

**Régime et cholestérol sanguin chez la femme normale.** Diet and blood cholesterol in normal women. OKEY (R.) et STEWART (D.). *Journ. of biol. Chem.*, 1933, 99, n° 3, p. 717. — Le cholestérol sanguin de femmes recevant des rations pauvres en cholestérol ou riches en cet élément, pris soit sous forme d'aliments, soit en nature, ne présente que des variations assez faibles, le chiffre moyen trouvé dans les 3 cas étant de 154; 167,5 et 159 milligr. 3 p. 100 cm<sup>3</sup>. Toutefois, les jaunes d'œufs paraissent avoir, de tous les aliments, une action plus nette sur l'élévation du cholestérol sanguin. R. L.

**L'analyse du sang total. IV. La détermination du glutathion.** The analysis of whole blood. IV. The determination of glutathione. BENEDICT (S. R.) et GOTTSCHALL (G.). *Journ. of biol. Chem.*, 1933, 99, n° 3, p. 729. — Le dosage du glutathion proposé est effectué sur 5 cm<sup>3</sup> de filtrat, obtenu après précipitation du sang par l'acide tungstomolybdique et correspondant à une dilution au dixième. Il est basé sur la réduction du réactif arsénophospho-

tungstique par le glutathion en solution acide, avec formation d'une coloration bleue proportionnelle à la quantité de glutathion présent. R. L.

**Études sur la graisse fœtale. I. Influence de régimes riches et pauvres en lipides sur la qualité des lipides formés dans les fœtus des rats.** Studies in fetal fat. I. The influence of high and low fat diets on the quality of the fat formed in the fetus of the rat. CHAIKOFF (L. L.) et ROBINSON (A.). *Journ. of biol. Chem.*, 1933, 100, n° 1, p. 13. — La présence d'acides gras non saturés dans une ration joue, comme on sait, un rôle important sur la constitution de la graisse corporelle des animaux recevant une ration riche en lipides. L'indice d'iode de la graisse corporelle des rats élevés avec des huiles très diverses (allant du beurre de coco à l'huile de lin) peut varier de 36,3 à 145. L'indice d'iode de la graisse des fœtus varie dans des proportions moindres, mais dans le même sens, de 61,5 à 103. Quand la ration est pauvre en lipides, l'indice d'iode de la graisse des fœtus est pratiquement fixe, compris entre 72,5 et 74,1. La richesse de la ration en protéines ou en hydrates de carbone est sans influence, semble-t-il, sur la saturation des acides gras de la graisse des fœtus. R. L.

**Les formes du calcium et du phosphore inorganique dans les sérums humains et animaux. I. Normaux, rachitiques, hypercalcémiques et autres.** The forms of the calcium and inorganic phosphorus in human and animal sera. I. Normal, rachitic, hypercalcemic, and other condition. BENJAMIN (H. R.) et HESS (A. F.). *Journ. of biol. Chem.*, 1933, 100, n° 1, p. 27. — Le calcium se présente dans le sérum sous quatre formes : un complexe calco-phosphorique adsorbable par le sulfate de baryum, du calcium ionique (tous deux diffusibles et dans la proportion de 2 à 1), un complexe différent du premier, adsorbable mais non diffusible, et une fraction non adsorbable et non diffusible engagée en combinaison avec les protéides. Le phosphore inorganique ne fut trouvé dans le sérum normal que sous deux formes, l'une étant le complexe calco-phosphorique signalé précédemment.

Dans le rachitisme expérimental du rat, provoqué au moyen du régime 3143 de Mc COLLUM, les proportions globales de calcium ultrafiltrable ou non ne semblent pas modifiées, le changement consiste en une diminution de la fraction adsorbable et une augmentation des formes ioniques et protéiques.

D'autres résultats sont fournis quant à la répartition du calcium et du phosphore dans divers cas pathologiques : hypercalcémie, tétanie parathyroïdienne, néphrose, jaunisse et altérations osseuses. R. L.

**Les formes du calcium et du phosphore inorganique dans les sérums humains et animaux. II. La nature et la signification du complexe calco-phosphorique filtrable et adsorbable.** The forms of the calcium and inorganic phosphorus in human and animal sera. II. The nature and significance of the filtrable, adsorbable calcium phosphorus complex. BENJAMIN (H. R.). *Journ. of biol. Chem.*, 1933, 100, n° 1, p. 57. — Il est possible de réaliser un complexe calco-phosphorique artificiel adsorbable ressemblant grandement au complexe sérique naturel en dissolvant dans un litre d'eau distillée les éléments suivants :

PO <sup>4</sup> KH <sup>+</sup> . . . . .	0 gr. 263
SO <sup>4</sup> Mg. . . . .	0 gr. 091
CO <sup>3</sup> NaH . . . . .	2 gr. 880
KCl . . . . .	0 gr. 235
NaCl . . . . .	5 gr. 650
CaCl <sup>2</sup> . . . . .	0 gr. 167

On obtient la calcification *in vitro* des os rachitiques plongés dans cette solution; mais la calcification n'est pas obtenue dans le sérum sanguin des rachitiques. Ce sérum sanguin est d'ailleurs pauvre en complexe calco-phosphorique; c'est pour cette raison, semble-t-il, que la calcification osseuse est retardée.

R. L.

**Les sels minéraux dans la nutrition. VI. Le métabolisme minéral des rats recevant une ration pauvre en constituants inorganiques.** Inorganic salts in nutrition. VI. The mineral metabolism of rats receiving a diet low in inorganic constituents. BROOKS (R. O.) et SMITH (A. H.). *Journ. of Biol. Chem.*, 1933, 100, n° 1, p. 103. — Une ration pauvre en sels minéraux et constituée de 48 % de caséine pauvre en cendres, 35 % de dextrine et 27 % de graisse hydrogénée, complétée par addition convenable des vitamines indispensables, permet à de jeunes rats de 45 à 50 gr. de vivre au delà de quatre-vingt-dix jours. L'utilisation des protéines apparaît proportionnelle au gain en poids des animaux. Le chlore apporté par la ration suffit à assurer une bonne sécrétion gastrique et il ne semble pas que la valeur du seuil rénal soit atteinte. Le pH urinaire est plus acide (6,0 au lieu de 6,7) chez les sujets recevant une ration normale et l'on note une plus abondante production d'ammoniaque par le rein facilitant l'excrétion acide. La perte abondante du calcium paraît être la cause principale de la mort des animaux; elle explique d'ailleurs la fréquence des cas de tétanie observés.

R. L.

*Chimie analytique. — Toxicologie.*

**Sur la présence d'éthers-esters du glycérol dans diverses huiles d'Elasmobranches et sur quelques caractères analytiques particuliers à ces huiles.** ANDRÉ (E.) et BLOCH (A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1933, 196, n° 9, p. 618. — Les huiles à éthers-esters du glycérol que l'on retire du foie de certains Elasmobranches fournissent parfois des matières insaponifiables à indice d'acétyle élevé; mais ce caractère est en défaut s'il existe en même temps une forte proportion d'hydrocarbures. D'autre part, les huiles à éthers-esters étudiées sont lévogyres, et leur saponification entraîne une diminution notable de l'activité optique, dont on ne trouve plus qu'une faible partie dans l'insaponifiable.

P. C.

**Sur l'existence du plomb dans la terre arable.** BERTRAND (G.) et YONOSUKE OKADA. *C. R. Ac. Sc.*, 1933, 196, n° 12, p. 826. — Les échantillons de terre arable analysés par les auteurs renferment du plomb, dans une proportion relativement élevée (près d'un quart de gramme par kilogramme de terre sèche).

P. C.

**Application de la méthode iodométrique au dosage du sucre dans le sang.** BIERRY (H.), GOUZON (B.) et MAGNAN (M<sup>lle</sup> C.). *C. R. Ac. Sc.*, 1933, 196, n° 12, p. 862. — La méthode iodométrique de BOUGAULT est applicable au dosage du sucre sanguin, après désalbumination préalable du plasma par le nitrate mercurique. On sait que la méthode iodométrique permet de doser les aldoses, les cétooses ne réagissant pas.

P. C.

**Intoxication strychnique et sulfate de magnésie.** TRABUCCHI (E.). *Arch. int. Pharm. et Thér.*, 1932, 42, p. 65-86. — Action antidotique très faible et inconstante du sulfate de magnésie dans l'intoxication strychnique. P. B.

**Le pouvoir rotatoire des sels de quinine en solution aqueuse.**

LAPP (C.). *C. R. Ac. Sc.*, 1933, 196, n° 13, p. 970. — En opérant avec une solution dont le pH a été réglé au voisinage de 5,5 (en observant le virage du rouge de chlorophénol), on peut doser la quinine dans tous ses sels sans s'occuper de l'acide auquel elle a été combinée, ni de la concentration, si l'on opère dans un intervalle compris entre 0,25 et 3 %.

P. C.

**Microdosage du magnésium à l'état de ferrocyanure triple de magnésium, calcium et hexaméthylènetétramine.**

DEBUQUET (L.) et VERLUZ (L.). *C. R. Ac. Sc.*, 1933, 196, n° 26, p. 2006.

P. C.

**Le cholestérol réactif microchimique des acides de la série acétique.**

DENIGÈS (G.). *C. R. Ac. Sc.*, 1933, 196, n° 20, p. 1504. — Le cholestérol se dissout très facilement à chaud dans l'acide acétique; par refroidissement il se forme de longues aiguilles anhydres constituées par une combinaison moléculaire du cholestérol et de l'acide  $C^{17}H^{34}O, C^8H^{16}O^2$ , dans laquelle une molécule d'acide acétique remplace une molécule d'eau du cholestérol hydraté. Les homologues supérieurs de l'acide acétique fournissent des combinaisons moléculaires analogues, mais d'aspect microscopique différent. Cette propriété permet l'identification de faibles quantités de ces acides.

P. C.

**Nouvelle méthode de dosage des halogènes dans les composés organiques.**

VITORIA (EDUARDO). *Memorias de la Acad. Ciencias y Artes de Barcelona*, 1932 (3<sup>e</sup> série), 23, n° 3, p. 67-72. — L'auteur fait la critique de la méthode de A. STEPANOW (*Berichte*, 1906, p. 4036), avec les modifications de PRONER, de VAN DUIN (1926), de FAVREL et BUCHER (*Ann. Chim. analyt.*, 1927).

Au lieu d'opérer à chaud, avec un grand excès de sodium, ED. VITORIA propose de laisser longuement en contact à froid, et de ne chauffer que pour terminer la réaction; on peut économiser ainsi beaucoup de sodium et remplacer l'alcool éthylique (ou l'alcool isoamylique) par un solvant qui ne réagisse pas avec le sodium. La réaction a été appliquée au chlorure et au bromure de phényle, à des dérivés halogénés de la quinine, au bromure de camphre, à l'acide métabromobenzoïque, au paradibromobenzène, etc. En général, l'erreur constatée a été de moins de 1 %.

R. Wz.

**Les spectres d'absorption dans l'ultra-violet et la recherche des colorants artificiels dans les vins.**

CASAMADA MAURI (RAMON). *Mem. R. Acad. de Ciencias y Artes de Barcelona*, 1931, (3<sup>e</sup> s.), 22, n° 12, p. 251-256 et 10 planches hors texte.

R. Wz.

**Un diagnostic auquel il fallait penser.**

RAMOND (LOUIS). *Presse médic.*, 17 septembre 1932, 40, n° 75, p. 1423. — Crise épileptoïde causée par une intoxication oxycarbonée. Le spectre de la carboxyhémoglobine ne se voit que dans les trois heures qui suivent l'intoxication.

R. R.

**Une nouvelle méthode colorimétrique pour l'estimation quantitative de petites quantités de potassium.**

A new colorimetric method for the quantitative estimation of small amounts of potassium. SOBEL (A. E.) et KRAMER (B.). *Journ. of biol. Chem.*, 1933, 100, n° 3, p. 561. — Le potassium précité à l'état de cobaltinitrite peut être apprécié colorimétriquement en se basant sur le dosage du cobalt, engagé dans le composé, à l'état de complexe cobalt-cystéine-peroxyde d'hydrogène.

R. L.

**Réactifs cupriques pour le dosage des sucres par la méthode iodométrique.** Copper-iodometric reagents for sugar determination. SHAFFER (P. A.) et SOXOGYI (M.). *Journ. of biol. Chem.*, 1933, **100**, n° 3, p. 695. — La recherche d'un bon réactif cuprique pour le dosage iodométrique des sucres, entreprise par les auteurs, aboutit à cette conclusion qu'il n'y a pas un « bon » réactif, mais qu'il en existe *plusieurs*, variables avec les sucres à titrer, l'optimum de sensibilité n'étant pas identique pour tous les sucres mis en œuvre. R. L.

*Pharmacologie. — Chimie végétale.*

**Contribution à l'étude des hétérosides de « *Philyrea latifolia* » L. (Oléacées).** KRAMER (M<sup>lle</sup> A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1933, **196**, n° 11, p. 814. — Le *Philyrea latifolia* L. renferme deux hétérosides, le *philyroside* (dédoublable en glucose et philygénol, ce dernier corps ayant une fonction phénol et trois fonctions éther-oxyde méthylique), et le *syringoside*, déjà caractérisé dans d'autres Oléacées. P. C.

**Contribution à l'étude bio chimique du genre « *Salix* ». Sur l'isosalipurposide.** CHARAUX (C.) et RABATÉ (J.). *C. R. Ac. Sc.*, 1933, **196**, n° 11, p. 816. — L'écorce de *Salix purpurea* L. renferme, à côté du salicoside, un hétéroside nouveau, le *salipurposide* ou déhydrophlorizoside. Il existe un troisième hétéroside, localisé principalement dans le cambium, l'*isosalipurposide*, fournissant par hydrolyse, comme le *salipurposide*, du *d*-glucose et du *salipurpol*. Les auteurs ayant attribué au *salipurpol* provenant du *salipurposide* la formule chalconique, ils supposent que le *salipurpol* de l'*isosalipurposide* répond à la formule flavanonique. P. C.

**Rôle de l'acide allantoïque chez les végétaux supérieurs.** FOSSE (R.), DE GRAEVE (P.) et THOMAS (P.-E.). *C. R. Ac. Sc.*, 1933, **196**, n° 13, p. 883.

**Les glucides solubles de « *Lemanea nodosa* » Kütz.** COLIN (H.) et AUGIER (J.). *C. R. Ac. Sc.*, 1933, **196**, n° 14, p. 1042. — Le *Lemanea nodosa* (algue floridée) renferme comme glucides solubles du floridoside et du tréhalose. P. C.

**Sur la présence d'un alcaloïde non oxygéné dans « *Gelsemium sempervirens* ».** HASENFRATZ (V.). *C. R. Ac. Sc.*, 1933, **196**, n° 20, p. 1530. — Le *Gelsemium sempervirens* ou jasmin jaune renferme, à côté de la gelsémine et de la gelsémicine, alcaloïdes oxygénés actifs sur la lumière polarisée, une troisième base également cristallisée, la *sempervirine*, substance colorée, dépourvue d'oxygène, et inactive sur la lumière polarisée. P. C.

**Production d'urobiline par action des rayons ultraviolets sur la chlorophylle et les porphyrines.** GOUZON (B.). *C. R. Ac. Sc.*, 1933, **196**, n° 20, p. 1542. — L'irradiation de solutions de chlorophylle et d'hématoporphyrine par les rayons ultraviolets permet d'obtenir un produit de désintégration qui présente les caractères spectraux et les réactions chimiques de l'urobiline. P. C.

**Sur les glucosides digitaliques initiaux.** STOLL (A.) et KREIS (W.). *C. R. Ac. Sc.*, 1933, **196**, n° 23, p. 1742. — En appliquant au *Digitalis lanata*

un procédé d'extraction éliminant l'action des enzymes, on obtient trois glucosides nouveaux, isomorphes entre eux et avec leur mélange naturel, les *lanataglucosides* A, B et C. Ces trois principes représentent les glucosides initiaux de la plante; ils renferment les quatre mêmes molécules de sucres, soit trois molécules de digitoxose et une de glucose, les aglycones étant différents. Ces trois lanatoglucosides, soumis à l'action de la poudre des feuilles d'où ils ont été extraits, perdent leur molécule de glucose et fournissent des glucosides déglucosés qui sont une *acétyldigitoxine*, une *acétylgitoxine* et une *acétyldigoxine*. L'emploi successif de l'hydrolyse chimique ménagée et de l'hydrolyse diastasique permet de dériver tous les glucosides digitaliques connus des digitaliques initiaux du *D. lanata*. P. C.

**Sur la présence de maltose dans les tubercules frais du « *Lathyrus tuberosus* »** L. MEUNIER (A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1933, 197, n° 1, p. 98.

**Le « *Rheum Ribes* », rhubarbe de Syrie.** FARAH (E.). *Annales Fac. tr. Méd. et Pharm. de Beyrouth*, 1932, 1, n° 6, p. 353-364 (2 figures). — Le *Rheum Ribes*, plante vivace spéciale aux montagnes de la Syrie, a déjà fait l'objet de la thèse de M. FARAH (1). Celui-ci rappelle son emploi dans la médecine arabe, par J. MESUÉ, DAUDAL-ANTAKI, IBN-AL-BEYTHAR, etc. Actuellement, sous le nom de *el-rybas*, la plante continue à jouer un rôle dans la médecine populaire du Liban, comme laxatif et dépuratif, ou simplement comme base d'une boisson rafraîchissante.

La souche et les racines sont beaucoup plus riches en principes anthraquinoniques (3,10 à 3,30 %) que les feuilles (1,70 %), pétioles et pédoncules (0,55 %).

Par sa structure et par sa composition, le *Rheum Ribes* L. peut être considéré comme une rhubarbe intermédiaire entre celles de Chine et celles d'Europe. R. Wz.

**Le chanvre indien au Liban.** LYS (P.). *Annales Fac. tr. Méd. et Pharm. de Beyrouth*, 1933, 1, n° 6, p. 333-343. — Avant l'interdiction gouvernementale de 1926, la culture du chanvre indien, surtout employé comme euphorique, a été fort en vogue au Liban, surtout depuis 1920, et occupait une aire assez étendue: environs de Zahlé, région de Ras-Baalbeck et même Homs; le climat subtropical et l'altitude paraissent en effet très favorables.

Le versant occidental est moins propice, en raison des vents humides venant de la Méditerranée.

Actuellement, la culture est très réduite et tout à fait clandestine. La préparation de la résine est longue et rappelle les procédés employés dans l'Inde et au Bélouchistan; elle comprend surtout des battages, qui détachent, de la plante bien desséchée, la résine, et des tamisages qui donnent, selon la finesse de la poudre, quatre qualités. La première est dite « hachich Zahra » ou « Zahret el-Kobch »; comprimée, cette poudre s'agglomère facilement; la drogue se présente alors sous forme de pains aplatis à la presse, dans une enveloppe de forte toile.

La seconde qualité est moins résineuse, de teinte moins foncée; on la nomme « Zahret el-assa »; les produits de troisième et de quatrième qualités s'agglomèrent plus difficilement et ont des teintes jaune verdâtre ou vertes.

La suppression quasi totale de la culture du chanvre résineux prive le

1. E. FARAH. Thèse Doct. Univ. (Pharm.), Beyrouth, 1931.

paysan libanais d'un revenu appréciable. Peut-être serait-il possible, en réglementant cette culture, comme celle du tabac, ou du chanvre lui-même en Turquie, Grèce et Tunisie, d'obtenir dans les meilleures conditions un produit de bonne qualité, facile à renouveler chaque année et qui serait réservé aux emplois thérapeutiques.

R. Wz.

**La culture des plantes et son importance dans l'économie nationale.** PALOMAS BONS (FRANCISCO J.). *Mem. R. Acad. de Ciencias y Artes de Barcelona*, 1931, (3<sup>e</sup> s.), 22, n° 17, p. 319-329. — Discours de réception. L'auteur cite la vanille, le chanvre, les menthes, le café, la canne à sucre, le maïs, les digitales, le quinquina, les plantes aromatiques, la réglisse, le safran, etc.

*Id.*, p. 330-338. — Réponse par le Dr FONT Y QUER.

R. Wz.

**Note sur la flore subalpine de la « Cumbre del Lexhab » (Maroc).** FONT Y QUER (P.). *Mem. R. Acad. de Ciencias y Artes de Barcelona*, 1931, (3<sup>e</sup> s.), 22, n° 18, p. 333-352. — Cette crête s'élève à 2.156 m. et se trouve la plus élevée du protectorat espagnol.

Parmi les espèces adaptées au froid, furent trouvés un *Merendera*, un *Crocus*, des saxifrages, etc. Essai de géographie botanique. Description d'une vingtaine de formes nouvelles.

R. Wz.

**Culture et amélioration de l'avocatier en Californie.** TASCHDJIAN (EDGAR). *L'Agronomie coloniale*, 1932, 22, n° 184, p. 113-119. — L'avocatier, *Persea gratissima* GAERTN., est une Lauracée qui donne un fruit nourrissant et de saveur très agréable. De l'Amérique centrale, sa culture s'est propagée, au cours de ces dernières années, en Californie et en Floride; peut-être pourrait-elle réussir dans certaines parties de la Provence, de l'Afrique du Nord ou dans quelques régions de nos colonies les plus proches des marchés européens.

Dans l'ensemble, l'avocatier réclame le même climat que les *Citrus*. Il faut un sol bien drainé, assez riche, avec apport d'engrais artificiel. En Amérique centrale, on propage l'avocatier par semis, mais aux Etats-Unis par la greffe, qui donne des fruits uniformes.

On distingue trois races, plus ou moins sensibles aux gelées à partir de — 2° ou — 5° : *race mexicaine*, feuilles à odeur d'anis, épicarpe mince et doux (1 mm.); *race des Indes occidentales*, épicarpe lisse, mais coriace (2 mm. d'épaisseur), cotylédons souvent raboteux; *race du Guatemala*, fruit rugueux, à épiderme épais et cassant, surface des cotylédons presque lisse.

Les auteurs américains ont décrit plus de 350 variétés (I. J. CONDIT. *California Avocado Association*, 1925-1926), mais en Californie les dix variétés les plus importantes donnent ensemble 91 % de la production. Les fruits moyens pèsent de 400 à 700 gr., avec 11 à 20 % de matière grasse (rarement 25 %), et une semence du poids de 40 à 100 gr., selon les variétés. La fécondation et la fructification sont fort irrégulières; l'intervention des abeilles est ici très utile, aussi doit-on disposer quelques ruches à proximité des plantations.

R. Wz.

**L'hydrolat de fleurs d'oranger.** LECLERC (HENRI). *Presse médic.*, 27 août 1932, 40, n° 69, p. 1328. — Sédatif des troubles cardio-vasculaires par diminution nette de l'amplitude des contractions cardiaques, l'eau de fleurs d'oranger est efficacement employée en l'additionnant d'un demi-volume d'eau de laitue et d'un demi-volume d'eau de tilleul.

R. R.

**Les strophanthines du « Strophanthus Eminii ».** The strophanthins of *Strophanthus Eminii*. JACOBS (W. A.) et BIGELOW (N. M.). *Journ. of biol. Chem.*, 1933, 99, n° 2, p. 521. — Les deux glucosides les plus stables qui ont pu être isolés du *Strophanthus Eminii* sont un monoside  $C^{26}H^{46}O^8$  et un bioside  $C^{52}H^{92}O^{16}$ , lesquels dérivent tous deux d'un même aglucone  $C^{26}H^{46}O^8$ . Ce dernier n'a pu être isolé, mais seulement la *trianhydro-périplogénine* qui en dérive par perte de 3 molécules d'eau. Dans le monoside, l'aglucone paraît être combinée avec un sucre éther méthyl,  $C^4H^{10}O^3$ , qui est identique au digitalose ou à son isomère. Le bioside comporterait en outre la présence d'un hexose additionnel, qui pourrait être le glucose. R. L.

**Les glucosides de la digitale. VI. L'oxydation de l'anhydrodihydrodigitoxigénine. Le problème de la gitoxigénine.** The digitalis glucosides. VI. The oxidation of anhydrodihydrodigitoxigenin. The problem of gitoxigenin. JACOBS (W. A.) et ELDERFIELD (R. C.). *Journ. of biol. Chem.*, 1933, 99, n° 3, p. 693. — La gitoxigénine doit être définitivement considérée comme étant une hydroxydigitoxigénine. Mais la position du groupe oxhydryle reste discutée. Il est probable qu'il faut abandonner l'idée primitivement admise d'un groupe oxhydryle secondaire, en faveur d'un groupe primaire. Mais cette hypothèse n'est pas en harmonie avec les observations faites sur le dihydrostrophanthidol et nécessite plus ample confirmation. R. L.

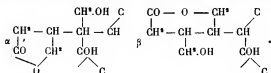
**La préparation du l-galactose à partir du mucilage de graine de lin.** The preparation of l-galactose from flaxseed mucilage. ANDERSON (E.). *Journ. of biol. Chem.*, 1933, 100, n° 1, p. 249. — Le mucilage de la graine de lin fournit environ 11 % de l-galactose. Ce sucre peut être préparé à partir du mucilage qu'on hydrolyse en présence d'acide sulfurique, par chauffage à 80-85° prolongé douze heures. On peut aussi épuiser les graines directement par l'eau froide (contact de trente-six heures) et hydrolyser la solution ainsi obtenue dans les mêmes conditions que précédemment. Après neutralisation au carbonate de baryum et à la baryte, le l-galactose est obtenu et purifié par une série de traitements appropriés par l'eau, l'alcool et l'acide acétique cristallisable. R. L.

**La concentration de l'uréase du soja. Une nouvelle méthode pour la purification des enzymes.** The concentration of soy bean urease. A new method for the purification of enzymes. KIRK (J. S.). *Journ. of biol. Chem.*, 1933, 100, n° 3, p. 667. — L'uréase, qui se trouve dans le soja déshuilé à la dose de 20 unités par gramme, peut être épuisée par une solution aqueuse cétonique, puis précipitée par l'antiurée qui prend naissance chez le lapin immunisé à la suite d'injection de ladite uréase ou de l'uréase du « Jack bean ». De cette façon, l'uréase peut être concentrée 850 fois dans le cas du soja et 6.600 fois dans le cas du « Jack bean ». La précipitation à l'aide d'anhydride carbonique, préconisée par LAKOWSKI, ne permettait qu'une concentration beaucoup plus faible (de 5 à 8 fois). R. L.

**Les glucosides digitaliques. VII. Les dihydrogitoxigénines isomériques.** The digitalis glycosides. VII. The isomeric dihydrogitoxigenins. JACOBS (W. A.) et ELDERFIELD (R. C.). *Journ. of biol. Chem.*, 1933, 100, n° 3, p. 671. — L'hydrogénation de la gitoxigénine en milieu alcoolique et en présence d'oxyde de platine (jouant le rôle de catalyseur) aboutit à la formation de deux isomères répondant à la formule  $C^{26}H^{48}O^8$ , les  $\alpha$  et  $\beta$  dihydroxygénéines. La forme  $\alpha$ , dextrogyre, cristallise en forme de « tables » et fond à la température de 212-213°. La forme  $\beta$ , lévogyre, cristallise en forme



d'« aiguilles » et fond à la température de 242-244°. Il est possible d'obtenir, en milieu acétique, au moins pour une part, la conversion de la forme  $\alpha$  en forme  $\beta$  et inversement de la forme  $\beta$  en forme  $\alpha$ . Ces isomères seraient définis par les dispositions particulières figurées dans les formules ci-après :



R. L.

### Pharmacodynamie. — Thérapeutique.

**Action sur le muscle cardiaque et comportement vagomimétique de l'adénosine.** WEDD (A. M.) et FENN (W. O.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1933, 47, p. 365-375. — Ajoutée à un bain dans lequel plonge le muscle cardiaque de tortue, de cobaye, de lapin, de chien ou de rat, l'adénosine agit seulement comme une substance dépressive avec un effet sur la rythmicité relativement plus grand que sur la contractilité. Augmentation de la consommation d'oxygène dans quelques expériences avec le muscle cardiaque de grenouille et de tortue. L'action favorable apparente de l'adénosine sur la contraction cardiaque est due à l'effet vasodilatateur de cette substance. L'acide adénylique agit aussi comme dépresseur, avec une intensité égale à celle de l'adénosine. L'action vagomimétique de l'adénosine est beaucoup moins nette sur le muscle cardiaque isolé. L'action de l'adénosine n'est pas modifiée par l'atropine. Les effets de l'adénosine et de l'acétylcholine sur les vaisseaux coronaires du cœur de lapin sont antagonistes : l'adénosine est capable d'ouvrir largement les vaisseaux contractés par l'acétylcholine.

P. B.

**Effets de quelques ammoniums quaternaires et des composés analogues sur le système nerveux autonome.** HUNT (R.) et RENSHAW (R. R.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1933, 48, p. 51-66. — Le bromure d'alpha-phényléthyl-triméthylammonium présente une très faible action muscarinique, le composé bêta est un peu plus actif ; le composé alpha a une très faible action stimulante nicotinique, le composé bêta est à ce point de vue environ vingt fois plus actif, le composé alpha est un peu plus toxique que le composé bêta. Le bromure de nitrométhyl-triméthylammonium présente des actions nicotinique et muscarinique très faibles, il est à ce point de vue de beaucoup moins actif que l'hydroxyde de tétraméthylammonium. L'iodure de phényl-carbamylméthyl-triméthylammonium exerce des actions muscarinique et (stimulante) nicotinique très prononcées. L'iodure de méthyl-phényl-cyanométhyl-diéthylammonium ne présente que peu ou pas d'actions muscarinique et nicotinique. Le bromure de phényl-cyanométhyl-triéthylammonium, comme les autres éthyls composés quaternaires, n'a pas d'action muscarinique, faible action stimulante nicotinique et action modérément marquée paralysante nicotinique. L'iodure de bêta-phényléthyl-triéthylammonium n'a pas d'actions muscarinique et stimulante nicotinique, mais exerce une action paralysante nicotinique marquée.

P. B.

**Action physiologique de la norconessine.** WHITE (A. C.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1933, 48, p. 79-87. — La norconessine, retirée des semences de

*Holarrhena antidysenterica*, présente une action pharmacologique tout à fait voisine de celle de la conessine. L'absence d'un groupe méthyle semble n'avoir que peu d'effet qualitatif sur l'activité générale de la molécule. P. B.

**Pharmacologie de l'anabasine.** HAAG (H. B.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1933, 48, p. 95-104. — L'anabasine, alcaloïde naturel d'*Anabasis aphylla*, et identique à l'alcaloïde synthétique la néonicotine, excepté son action sur la lumière polarisée, est physiologiquement et chimiquement très semblable à la nicotine. Elle semble plus toxique pour le cobaye et le lapin que la nicotine. Elle est très rapidement absorbée par la peau et les muqueuses. Elle est quelque peu moins excitante et plus dépressive que la nicotine sur les différents appareils. P. B.

**Ethers et thio-éthers du triméthylammonium.** HUNT (H.) et RENSHAW (R. R.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1933, 48, p. 105-125. — Aucun des dérivés du triméthylammonium ne présente d'action muscarinique ou d'action nicotinique stimulante. Ces corps exercent par contre une action nicotinique paralysante. L'allyloxyméthyl et le n-butoxyéthyl-éthers sont les plus actifs de la série aliphatique, mais le phénoxyéthyl-éther est quelque peu plus actif. Les thiométhyl-éthers sont peut-être un peu plus actifs à cet égard que les oxy-éthers; parmi les corps étudiés, l'isobutyléther est le plus actif, il exerce une action curarisante puissante mais brève. P. B.

**Etude de quelques poisons contractant le muscle.** BREUCKMANN (H.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1932, 168, p. 217. — Etude de quelques poisons contracturants du muscle: pyrrolidine, pyrrol, pipéridine, quinoline, collidine, spartéine, cytosine, arécoline, hématine et bilirubine. P. B.

**Recherches sur l'action hyperthermisante du dinitro-alpha-naphtol chez le pigeon.** VAN UYTVANCE (P.). *Arch. int. Pharm. et Thér.*, 1931, 41, p. 160-212. — Longue étude du mécanisme de l'hyperthermie provoquée par le dinitro-alpha-naphtol chez le pigeon. Cette hyperthermie est due à une action stimulante périphérique et non à un mécanisme central. P. B.

**Des modifications de l'activité physiologique de la bêta-phényléthylamine qui résultent de la substitution, sur le noyau de cette amine, de un ou deux groupements méthoxyles.** RAYMOND-HAMET. *Arch. int. Pharm. et Thér.*, 1932, 44, p. 67-119. — La substitution, sur le noyau de la bêta-phényléthylamine, de deux groupements méthoxyles, l'un en position para, l'autre en position méta, modifie beaucoup l'action pharmacologique de cette amine. Elle supprime, en effet, presque totalement, l'action hypertensive de celle-ci et fait, du composé qui résulte de cette substitution, une substance qui, comme la mezcaline, est essentiellement hypotensive. Toutefois, tandis que la mezcaline manifeste sur l'intestin *in situ* une action biphasique, motrice d'abord, inhibitrice ensuite, la 3-4-diméthoxyphényléthylamine ne montre qu'une action intestinale inhibitrice. P. B.

**Influence de l'hyperthermie par la bêta-tétra-hydro-naphtylamine et par le dinitro-alpha-naphtol sur la sécrétion gastrique.** DESTAËRE (P.). *Arch. int. Pharm. et Thér.*, 1933, 44, p. 352-369. — Chez le chien porteur d'une fistule gastrique, l'hyperthermie naphtylaminique détermine une augmentation de la sécrétion gastrique, caractérisée par une production considérable de mucus. Pendant la première demi-heure qui suit

l'injection de bêta-tétra-hydro-naphtylamine, l'acidité libre et l'acidité combinée augmentent parfois; elles baissent beaucoup au moment de l'apparition du mucus. Pas de rapport entre la sécrétion du mucus et le taux de la glycémie. L'injection intraveineuse de dinitro-alpha-naphtol agit peu sur la quantité de suc gastrique sécrétée, et sur son taux en HCl. Pas d'augmentation de la sécrétion du mucus. L'action de la bêta-tétra-hydro-naphtylamine et du dinitro-alpha-naphtol sur la sécrétion gastrique et la formation de mucus ne peut être attribuée à des variations glycémiques d'origine nerveuse. En effet, la section des vagues sous le cardia ou la paralysie du système sympathique par des doses suffisantes d'ergotamine n'amènent aucune modification dans les phénomènes sécrétoires observés après l'injection de ces corps hyperthermisants.

P. B.

**Action respiratoire de l'hydrastinine.** MERCIER (F.) et RAYMOND-HAMET. *C. R. Soc. Biol.*, 1932, 109, p. 891-892. — Après injection intraveineuse de doses moyennes de chlorhydrate d'hydrastinine (10 milligr. par kilogramme chez le chien), l'amplitude et la fréquence des mouvements respiratoires augmentent brusquement et fortement, puis diminuent rapidement jusqu'à devenir inférieures à ce qu'elles étaient initialement; puis retour à l'état antérieur. Aux doses plus élevées (20 milligr. à 40 milligr. par kilogramme), l'hydrastinine provoque encore une augmentation brusque et forte de l'amplitude et de la fréquence des mouvements respiratoires, mais après cette phase initiale, diminution durable de cette amplitude et, si la dose injectée est encore plus élevée, cette diminution aboutit à l'arrêt respiratoire total. Si, dans les veines d'un même animal, et jusqu'à ce qu'on ait atteint la dose mortelle, on injecte à plusieurs reprises une dose moyenne ou forte d'hydrastinine, la première injection produit généralement une hypertension forte et durable, les injections suivantes, quoique conservant leur action respiratoire habituelle, se montrent de moins en moins hypertensives, puis deviennent même hypotensives, enfin les dernières injections, qui provoquent toujours de l'hypotension, n'ont plus l'action respiratoire initiale, et sont suivies seulement d'une diminution progressive de la fréquence et de l'amplitude respiratoires.

P. B.

**Action respiratoire réflexe du sulfate d'hordénine.** DAUTREBANDE (L.). *C. R. Soc. Biol.*, 1932, 110, p. 1008-1010. — L'action excitante principale du sulfate d'hordénine sur la respiration est d'origine sinocarotidienne réflexe.

P. B.

**Action physiologique de l'extrait de muira puima.** RAYMOND-HAMET. *C. R. Soc. Biol.*, 1932, 90, p. 1064-1067. — L'extrait de muira puima (Olacacée du Brésil) n'inverse pas les effets hypertenseurs de l'adrénaline, et ne doit donc pas son activité physiologique à la présence de la yohimbine, comme le pense ETTORE. En outre, cet extrait augmente à dose moyenne, et diminue à dose forte les effets hypertenseurs de l'adrénaline, il abolit les effets cardio-inhibiteurs de l'excitation du vague; son principe actif est donc probablement de nature nicotinique.

P. B.

**Action de la nicotine sur la conduction nerveuse dans la préparation neuro-musculaire.** RAVENTOS (J.). *C. R. Soc. Biol.*, 1932, 110, p. 739-740. — La nicotine, en solutions diluées de 10 à 0,5 %, comme dans les solutions employées par LANGLEZY (de 1 à 0,5 %), pour bloquer les syncopes des cellules sympathiques, empêche la conduction des stimuli moteurs dans la préparation neuro-musculaire. La conduction afférente du

stimulus réflexogène est bloquée par des solutions encore plus diluées (1 °/°°). P. B.

**Action antagoniste de la curarine et de quelques sels d'ammonium quaternaire sur le cœur intoxiqué par la nicotine.**

GAUTRELET (J.) et HALPERN (N.). *C. R. Soc. Biol.*, 1933, **112**, p. 1181-1183. — L'iodométhylate d'hexaméthylène-tétramine et la curarine sont capables de restaurer instantanément le cœur intoxiqué par la nicotine. L'effet antagoniste obtenu avec d'autres sels d'ammonium quaternaire, comme l'iodure de tétraméthylammonium et l'acétylcholine et la choline, est moins manifeste. P. B.

**Le centre vaso-constricteur médullaire et sa stimulation par la nicotine.**

TOURNADE (A.) et MALMEJAC (J.). *C. R. Soc. Biol.*, 1933, **112**, p. 1202-1203. — Existence de centres vasoconstricteurs médullaires excitable par la nicotine. P. B.

**De l'action d'abord excitante, puis paralysante des alcaloïdes du type nicotinique sur le centre vasoconstricteur médullaire.**

TOURNADE (A.) et MALMEJAC (J.). *C. R. Soc. Biol.*, 1933, **112**, p. 1296-1297. — Comme la nicotine, l'hordénine, l'anagyline et la cytisine (alcaloïdes du type nicotinique) déterminent une action d'abord excitante, puis paralysante sur le centre vasoconstricteur médullaire. P. B.

**Au sujet du mécanisme de la bradycardie provoquée par la nicotine, la lobéline, le cyanure, le sulfure de sodium, les nitrites et la morphine, et de la bradycardie asphyxique.**

HEYWANS (G.), BOUCKAERT (J. J.) et DAUTREBANDE (L.). *Arch. int. Pharm. et Thér.*, 1931, **41**, p. 261-289. — Des doses très faibles de nicotine, de lobéline, de cyanure et de sulfure de sodium ne déterminent pas seulement, par l'intermédiaire des zones vasosensibles des sinus carotidiens, une stimulation réflexe de la respiration, mais également une stimulation réflexe du centre cardio-inhibiteur. Les nitrites provoquent également, par la voie centripète des nerfs sinocarotidiens, une hyperpnée réflexe s'accompagnant d'un léger ralentissement réflexe du rythme cardiaque. La nicotine et la lobéline, de plus, à doses fortes, peuvent stimuler directement le centre cardio-inhibiteur lui-même, le mécanisme réflexe bradycardique étant cependant beaucoup plus sensible que le mécanisme central direct. Les nitrites peuvent également provoquer, à hautes doses, une bradycardie par action directe sur le centre cardio-inhibiteur. Pas d'action directe sur le centre cardio-inhibiteur du cyanure et du sulfure de sodium, même aux doses élevées. La bradycardie morphinique peut relever d'une action stimulante directe sur le centre cardio-inhibiteur, car cette bradycardie, qui disparaît après section des vagues, s'observe encore chez des chiens dont les zones vasosensibles cardio-aortique et sinocarotidienne sont énervées. L'anémie céphalique provoque une bradycardie très intense, même après exclusion des nerfs sino-carotidiens, bradycardie due à une stimulation directe du centre cardio-inhibiteur. P. B.

**Études sur la physiologie du foie. XXIII. Rôle du foie dans la destruction ou l'inactivation de la nicotine**

BIEBL (M.), ESSEX (H. E.) et MANN (F. C.). *Amer. J. Physiol.*, 1932, **100**, p. 167-172. — Étude du pouvoir de destruction de la nicotine par le foie perfusé dans les préparations cardiopulmonaires. Dosage de la nicotine par ses effets sur la pression sanguine d'un jeune chien. Expériences de contrôle par perfusion du train postérieur, dans

les mêmes conditions. Le pouvoir du foie de détruire la nicotine est nettement plus grand que celui d'une masse équivalente de tissu des membres postérieurs. L'action d'une dose comparable de nicotine sur la pression sanguine du chien après hépatectomie est plus marquée qu'avant hépatectomie. Après des doses égales de nicotine, les grenouilles normales et splénectomisées se rétablissent beaucoup plus rapidement que les grenouilles hépatectomisées partiellement et totalement. P. B.

**Nicotinisme chronique chez les jeunes rats et les lapins. Effet sur la croissance et l'œstre.** BEHREND (A.) et THIENES (C. H.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1932, 46, p. 113-124. — Les injections sous-cutanées de nicotine retardent légèrement la courbe de poids du rat mâle en voie de croissance. Cet effet s'associe à une diminution des dépôts de graisses intra-abdominales. Le poids moyen des rates en voie de croissance et recevant de la nicotine est légèrement au-dessous de celui des témoins, mais la différence est probablement sans importance. Cependant, l'influence de la nicotine sur les dépôts de graisses des rates est nette. Les injections de nicotine ne modifient pas le développement du squelette des rats mâles ou femelles, ni la consommation alimentaire.

**Interaction de l'histamine et de la nicotine sur l'intestin.** BENNEM (F.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1933, 48, p. 67-72. — Antagonisme quantitatif entre l'histamine et la nicotine sur l'intestin du cobaye. Si l'on multiplie la quantité de relâchement en millimètres provoqué par la nicotine, par le rapport de la dose d'histamine à celle de nicotine, on obtient une constante. P. B.

**Sur la nature active ou passive de la vasoconstriction cérébrale adrénalinique chez l'animal préparé par des substances sympathicolitiques.** UNGAR (G.). *C. R. Soc. Biol.*, 1933, 112, p. 1284-1286. — Quelle que soit sa voie d'introduction, l'adrénaline est à peu près inactive sur les artères cérébrales, alors qu'après injection préalable d'yohimbine, d'ergotamine ou de peptone, elle provoque constamment une forte vasoconstriction, qu'elle soit introduite par voie veineuse, ou qu'elle agisse localement. L'animal doit être préparé par voie circulatoire; en effet, l'application locale cérébrale d'yohimbine détermine une vasodilatation cérébrale, mais l'application consécutive d'adrénaline ne détermine pas de vasoconstriction, comme elle le fait après introduction d'yohimbine par voie veineuse. De plus, action empêchante de la cocaïnisation sur l'action vasoconstrictrice cérébrale de l'adrénaline chez l'animal yohimbinisé; il faut donc admettre une vasoconstriction adrénalinique au moins partiellement active. L'action vasoconstrictrice cérébrale adrénalinique n'a donc pas son point d'attaque sur la terminaison sympathique puisque celle-ci est paralysée par définition. Il reste à envisager une action centrale ou une action musculaire, le problème ne pourra sans doute être résolu qu'en substituant à la conception anatomique, spatiale, du point d'attaque, une conception chronologique, mais qui est difficile à appliquer sur le système nerveux végétatif. P. B.

*Le Gérant : LOUIS PACTAT.*

SOMMAIRE

	Pages.		Pages.
<b>Mémoires originaux :</b>		<b>Notice biographique :</b>	
A. GORIS, A. et C. CHALMETA. Quelques observations sur le dosage de l'ecgonine . . . . .	641	Le professeur L. VAN ITALIE. . . . .	663
JEAN RÉGNIER et ROBERT DAVID, Influence de la concentration en ions H et du pouvoir tampon de solutions salines de chlorhydrate de cocaïne sur le maintien de l'activité physiologique au cours de la stérilisation et du vieillissement . . . . .	650	<b>Revue de phytochimie :</b>	
A. BEAUNE et V. BALACEANU. Action de quelques cardiotoniques sur le ventricule isolé d'escargot . . . . .	658	M.-M. JANOT. Une très récente acquisition de la chimie des parfums : la structure de la jasmone. . . . .	666
		<b>Bibliographie analytique :</b>	
		Livre nouveau. . . . .	670
		<b>Tables générales du tome XL. . . . .</b>	671

## MÉMOIRES ORIGINAUX <sup>(1)</sup>

### Quelques observations sur le dosage de l'ecgonine.

Dans un travail antérieur <sup>(2)</sup>, nous avons montré la perte considérable d'alcaloïdes cocaïniques solubles dans l'éther qui se produit par action de la chaleur pendant la fabrication des préparations médicinales obtenues à partir des feuilles de coca. Nous avons ensuite mis en évidence <sup>(3)</sup> la diminution rapide de titre qui se produit au cours de leur conservation.

Pour toutes ces raisons, en présence d'une préparation de coca de titre alcaloïdique inférieur à la normale, on ne peut assurer s'il s'agit

1. Reproduction interdite sans indication de source.

2. GORIS et CHALMETA. Sur la teneur en alcaloïdes des préparations de coca (teinture, extrait fluide, extrait mou). *Bull. Sc. Pharm.*, 1932, 39, p. 148-157.

3. A. et C. CHALMETA. Sur la conservation des préparations de coca, *Bull. Sc. Pharm.*, 1933, 40, p. 577-581.

d'un produit loyalement obtenu à partir de feuilles officinales, mais mal préparé ou mal conservé, ou d'un produit grossièrement falsifié. Ce fait est d'une importance capitale quand il s'agit de l'analyse d'un échantillon prélevé lors d'une inspection pharmaceutique puisque, dans le premier cas, on se trouve en présence d'une altération qui peut être ignorée, tandis que, dans le second, il est le résultat de la mauvaise foi du fabricant, faute qui doit être sévèrement punie.

La destruction des cocaïnes, cinnamylcocaïnes et truxillines se réduit à l'hydrolyse de leurs fonctions esters sans altération du double noyau ecgoninique stable, de sorte que la richesse en ecgonine peut nous indiquer si l'on est en présence d'une fraude ou d'une altération.

Le problème du titrage de l'ecgonine prend également une grande importance commerciale depuis que les progrès de la chimie ont permis d'obtenir, à partir de cette base, la cocaïne semi-synthétique. La valeur des feuilles de coca dépend donc de la quantité d'ecgonine qu'on peut en extraire par hydrolyse de leurs alcaloïdes.

Ce dosage ne peut se faire par le procédé général de détermination des alcaloïdes, à cause de la presque insolubilité de l'ecgonine dans les solvants organiques et de sa solubilité dans l'eau qui rendent difficile sa séparation des autres principes immédiats existant dans la feuille.

On ne connaît pas d'autre procédé de dosage que celui de DE JONG<sup>(1)</sup> basé sur la détermination du pouvoir rotatoire de la solution d'ecgonine en milieu aqueux chlorhydrique, obtenu par hydrolyse des alcaloïdes.

Dans ce procédé, on extrait les alcaloïdes des feuilles au moyen de la benzine, après les avoir déplacés de leur combinaison saline par l'ammoniaque. On les purifie par agitation de la solution benzénique avec HCl 2N qui s'empare des alcaloïdes et laisse les résines, cires, graisses, chlorophylle qui les souillent. Par ébullition de la solution chlorhydrique, les alcaloïdes sont hydrolysés et transformés en ecgonine qu'on détermine par la déviation polarimétrique du liquide décoloré par le charbon.

La technique est la suivante :

On détermine sur 25 à 50 gr. de feuilles préalablement humectées avec de l'eau la quantité d'eau de baryte nécessaire pour faire virer au bleu un papier de tournesol.

Cette opération préliminaire permettra une neutralisation approchée des acides existant dans les feuilles. A cet effet, on prépare une solution de benzine ammoniacale environ N/20 obtenue par simple solution d'ammoniaque gazeuse dans la benzine.

Dans un matras de 750 cm<sup>3</sup>, on introduit 500 cm<sup>3</sup> de benzine, 50 gr.

1. DE JONG. Recherches sur la feuille de coca de Java et ses alcaloïdes. *Rev. trav. chim. Pays-Bas*, 1923, 42, p. 980-999.

de feuilles et la quantité de benzine ammoniacale nécessaire pour déplacer les alcaloïdes, sans toutefois mettre un excès d'ammoniaque. On chauffe au bain-marie pendant une heure à 35°.

On place alors le mélange dans l'allonge d'un appareil d'épuisement à chaud qu'on fait fonctionner pendant dix à quinze heures en ayant soin d'envelopper, avec de l'amiante, l'allonge et le réfrigérant, ou en employant tout autre dispositif permettant de maintenir l'allonge à une température constante voisine de 50°.

Au bout de ce temps, on contrôle que l'épuisement est complet de la façon suivante : après avoir changé de matras, on continue l'extraction pendant trois heures ; le liquide obtenu est distillé, et le résidu dissous dans quelques centimètres cubes de HCl 2N. Cette solution est chauffée dans un courant d'air pour éliminer les dernières traces de benzine, filtrée et additionnée d'ammoniaque qui ne doit pas donner de trouble.

S'il y a un précipité, on ajoute la solution chlorhydrique à celle que fournira la première extraction et on continue l'épuisement de nouveau pendant trois heures.

La solution benzénique, préalablement filtrée, est épuisée par HCl 2N (10 cm<sup>3</sup>, 5 cm<sup>3</sup>, 5 cm<sup>3</sup>). Les alcaloïdes sont décomposés par ébullition, en chauffant au bain d'huile pendant une heure au réfrigérant ascendant.

On sépare, par filtration sur coton, les acides benzoïque, cinnamique et truxillique et autres impuretés précipitées. On lave le flacon et le coton, on complète à 25 cm<sup>3</sup>. On détermine la déviation polarimétrique, après décoloration avec de la norite, au tube de 2 dm. De cette lecture, on peut déduire le pouvoir rotatoire pour une longueur de 1 dm. au moyen de la formule

$$C = \frac{25a}{57}$$

dans laquelle  $a$  représente la déviation polarimétrique en tube de 1 dm. et  $C$  le nombre de grammes de *chlorhydrate d'ecgonine* donnés par 50 gr. de feuilles.

Nous avons tenu à vérifier l'exactitude de cette méthode dans ses différentes phases : extraction des alcaloïdes, hydrolyse des alcaloïdes, décoloration de la solution, action de l'acide chlorhydrique sur l'ecgonine, détermination polarimétrique, etc.

Nous avons commencé par préparer des alcaloïdes : cocaïne, benzoyl-ecgonine, ecgonine, nécessaires à ce travail, dans le plus grand état de pureté.

Les calculs ont été faits avec la formule de DE JONG, mais en considérant que  $C$  représente le nombre de grammes d'ecgonine pour des raisons qui seront exposées plus loin.



**EXTRACTION DES ALCALOÏDES.** — Nous avons vu que l'extraction des esters des ecgonéines est assurée par leur solubilité dans la benzine, la macération préalable dans plus de 500 cm<sup>3</sup> de ce solvant et l'épuisement continu pendant plus de dix heures.

Ne connaissant pas la solubilité de l'ecgonine et de la benzoyl-ecgonine dans la benzine, nous les avons déterminées en mettant dans des matras différents 1 gr. de chacun de ces produits pulvérisés avec 150 cm<sup>3</sup> de benzine; nous avons abandonné à la température de la pièce pendant quinze jours en agitant fréquemment, et au bout de ce temps nous avons filtré rapidement et évaporé 100 cm<sup>3</sup> de chacune de ces solutions dans un cristalliseur taré. Nous avons trouvé 0 gr. 4820 de benzoyl-ecgonine et 0 gr. 0011 d'ecgonine.

La même expérience répétée à 55° avec de l'ecgonine nous a donné 0 gr. 0036 de cette dernière.

On peut donc conclure que la solubilité de l'ecgonine dans le benzène est sensiblement nulle et qu'à 55° elle est insignifiante.

On ne peut donc compter sur ce solvant pour dissoudre des quantités notables d'ecgonine. D'autant plus que si l'on arrivait à dissoudre une faible quantité de ce composé par la lixiviation prolongée à chaud, il cristalliserait, lors de la concentration et du refroidissement de la solution, et serait éliminé par la filtration.

La quantité d'ecgonine libre contenue dans la feuille de coca est d'ailleurs excessivement faible et niée par certains auteurs. On peut donc considérer que l'emploi de la benzine est suffisant pour enlever tous les alcaloïdes de la feuille de coca. Il n'en sera pas de même dans les préparations galéniques où la décomposition des alcaloïdes peut être plus ou moins complète et qui par suite peuvent contenir des quantités notables d'ecgonine.

**PASSAGE EN SOLUTION CHLORHYDRIQUE.** — L'extraction absolue des alcaloïdes HCl 2N est assurée par la grande concentration en HCl du liquide employé, l'absence d'ammoniaque dans la solution benzénique, la grande solubilité des chlorhydrates d'alcaloïdes dans l'eau et leur insolubilité dans le benzène.

**HYDROLYSE DES ALCALOÏDES.** — LOSSEN (\*) obtint l'ecgonine en chauffant la cocaïne pendant une heure dans l'acide chlorhydrique concentré.

LIEBERMAN et GIESEL (†) la préparèrent dans les mêmes conditions à partir des autres alcaloïdes cocaïniques.

1. W. LOSSEN. Ueber das Cocaïn. *Ann. d. Chem. und Pharm.*, 1865, **133**, p. 351-371.

2. C. LIEBERMAN et F. GIESEL. Ueber eine neue technische Darstellungsart und theilweise Synthese des Cocaïns. *Ber.*, 1888, **21**, p. 3196-3202.

GRESHOFF (\*) appliqua ce procédé à la détermination quantitative de l'ecgonine qui existe dans les alcaloïdes totaux extraits des feuilles de coca, mais en employant, pour l'hydrolyse, de l'acide chlorhydrique dilué, technique qui a été suivie par De Jong qui fait bouillir la solution acide résultant de l'extraction des alcaloïdes avec HCl 2N.

Pour contrôler si dans ces conditions on arrive à l'hydrolyse complète de la cocaïne, nous avons mis dans six ballons respectivement 1 gr. de chlorhydrate de cocaïne et 20 cm<sup>3</sup> de HCl 2N et nous avons chauffé au bain de sable ces ballons munis d'un réfrigérant ascendant pendant des temps différents. On laisse refroidir, on filtre, rince les matras et les filtres pour obtenir 25 cm<sup>3</sup> et on détermine la déviation polarimétrique en tube de 2 dm. Voici les chiffres trouvés et les quantités d'ecgonine et de chlorhydrate de cocaïne correspondants :

HEURES d'ébullition	DÉVIATION en degrés	ECGONINE	CHLORHYDRATE de cocaïne
1 heure. . . . .	— 3°, 91	0,858	1,575
1 h. 1/2. . . . .	— 3°, 69	0,809	1,486
2 heures. . . . .	— 2°, 66	0,583	1,071
2 h. 1/2. . . . .	— 2°, 56	0,549	1,003
3 heures. . . . .	— 2°, 47	0,542	0,995
4 heures. . . . .	— 2°, 45	0,540	0,992

La même expérience répétée avec 1 gr. de cocaïne (base) à la place de chlorhydrate de cocaïne nous a donné des chiffres comparables :

HEURES d'ébullition	DÉVIATION en degrés	ECGONINE	COCAÏNE
1 heure. . . . .	— 3°, 63	0,796	1,314
2 heures. . . . .	— 3°	0,657	1,076
2 h. 1/2. . . . .	— 2°, 95	0,646	1,058
3 heures. . . . .	— 2°, 75	0,603	0,988
4 heures. . . . .	— 2°, 76	0,605	0,991

On voit que dans les deux cas les chiffres de cocaïne trouvés, avec une ébullition de durée inférieure à deux heures et demie, sont manifestement erronés puisqu'ils sont supérieurs aux quantités mises en expérience.

Les déviations observées trop fortes proviennent sans aucun doute de ce que l'hydrolyse a été incomplète et qu'il est resté de la benzoyl-ecgonine non dédoublée dont le pouvoir rotatoire lévogyre est plus grand que celui de l'ecgonine.

Si donc, nous prenons la déviation polarimétrique d'une solution non complètement hydrolysée et qu'à partir de ce chiffre nous évaluons la teneur de cette solution en ecgonine, nous commettons une erreur par

1. M. GRESHOFF. Ecgonine-Bepaling in Java-Coca. *Pharm. Weekbl.*, 1907, 44, p. 961-963.

excès, erreur qui se transmettra lorsque nous transformerons par le calcul le poids d'ecgonine en poids de cocaïne.

D'ailleurs, pour s'assurer qu'après une heure l'hydrolyse était incomplète, nous avons cherché si, par un chauffage plus prolongé, il se produisait encore de l'acide benzoïque (').

A cet effet, trois solutions de 1 gr. de cocaïne (base) et 20 cm<sup>3</sup> de HCl 2N ont été portées à l'ébullition pendant des durées variant d'une heure à trois heures. Après refroidissement, les solutions épuisées à l'éther, à trois reprises, sont débarrassées ainsi de l'acide benzoïque formé; elles sont alors soumises à une nouvelle ébullition pendant deux heures, suivie d'une nouvelle extraction avec de l'éther et les solutions éthérées obtenues dans les secondes extractions sont évaporées à froid dans des cristallisoirs tarés. Le résidu, après avoir été pesé, a donné toutes les réactions de l'acide benzoïque et avait un P. F. = 121°.

Nous donnons ci-dessous les quantités d'acide benzoïque ainsi formées après un second dédoublement, dans des solutions ayant été chauffées respectivement une, deux ou trois heures.

SOLUTIONS ayant été chauffées	ACIDE BENZOÏQUE formé après une seconde ébullition	CORRESPONDANT à
1 heure . . . . .	0,1282	0,318
2 heures . . . . .	0,0179	0,0445
3 heures . . . . .	Traces.	"

Une heure d'ébullition dans l'acide chlorhydrique 2 N ne permet donc pas d'atteindre l'hydrolyse complète des alcaloïdes de la coca. On pourrait y arriver soit, comme LOSSEN et LIEBERMAN, en augmentant la richesse de la solution en HCl jusqu'à l'emploi d'acide concentré, soit, comme GRESHOFF, en prolongeant le temps de chauffage; ce dernier auteur, en effet, bien qu'il fasse également bouillir pendant une heure, assure, par évaporation du liquide au bain-marie, une prolongation de chauffage assez considérable.

La seconde modification paraît plus convenable, étant donné que l'ébullition avec un acide concentré risquerait de produire de l'anhydroecgonine, corps qui possède un pouvoir rotatoire plus élevé que l'ecgonine.

**ACTION DE HCl 2N SUR L'ECGONINE.** — Enfin nous nous sommes assurés que le pouvoir rotatoire de l'ecgonine ne change pas, dans les condi-

1. L'hydrolyse incomplète ne peut être imputée à l'emploi d'un excès de cocaïne, car, si on opère avec une quantité moindre de cocaïne, l'ébullition d'une heure n'est quand même pas suffisante pour amener l'hydrolyse totale.

En répétant l'expérience avec 0 gr. 5161 de cocaïne, nous avons pu voir qu'après une ébullition d'une heure dix minutes il pouvait se former encore, par nouvelle ébullition d'une heure, 0 gr. 0361 d'acide benzoïque.

tions de l'expérience, par un chauffage prolongé et qu'il n'y avait ni racémisation, ni transformati en anhydro-ecgonine.

Pour cela on a préparé une solution d'ecgonine dans HCl 2N; celle-ci placée dans deux tubes scellés a été soumise à la température de 110° pendant huit et vingt heures respectivement; au bout de ce temps nous avons vérifié que la déviation polarimétrique était encore de  $-1^{\circ}53$  comme dans la solution primitive.

L'ébullition avec HCl 2N n'est donc pas susceptible de changer le pouvoir rotatoire de l'ecgonine et on peut prendre le temps de trois heures de chauffe comme suffisant pour effectuer le dédoublement de la cocaïne et des autres alcaloïdes de la coca.

Nous avons également constaté que le pouvoir rotatoire ne variait pas pour les limites de température que l'on peut trouver dans ces laboratoires : 15° à 25°.

**DÉCOLORATION PAR LE CHARBON.** — Dans la méthode de De Jong appliquée aux feuilles de coca, on obtient une solution benzénique très colorée qui communique une grande partie de sa teinte aux liqueurs acides; à tel point que la lecture ne peut se faire en employant un tube de 2 dm. Si l'on veut se servir d'un tube de longueur moindre, l'erreur de lecture prend une importance notable.

On est donc obligé de décolorer la solution par le charbon, mais ne risque-t-on pas, de ce fait, de commettre une erreur par fixation de la base ecgonine sur ce corps?

Pour vérifier si le charbon n'adsorbe pas une partie de l'ecgonine en même temps que les matières colorantes, on dissout 2 gr. d'ecgonine dans 80 cm<sup>3</sup> de HCl 2N et on complète à 100 cm<sup>3</sup> avec de l'eau distillée. Dans quatre flacons différents on place 15 cm<sup>3</sup> de cette solution et on ajoute 0 gr. 50, 0 gr. 20 et 0 gr. 20 de charbon animal respectivement aux trois derniers, laissant le premier flacon comme témoin. Au bout de dix-sept heures, pour les trois premiers, et de quatre heures pour le dernier, on filtre et on détermine la déviation polarimétrique de la solution en tube de 2 dm. Voici les résultats obtenus :

QUANTITÉS de charbon	HEURES	DÉVIATION en degrés
0. . . . .	17	$-2^{\circ},05$
0 gr. 5. . . . .	17	$-1^{\circ},76$
0 gr. 2. . . . .	17	$-1^{\circ},96$
0 gr. 2. . . . .	4	$-2^{\circ},01$

Le noir animal, suivant la quantité et le temps de contact, fixe donc une certaine proportion d'ecgonine.

De Jong recommande l'emploi de la norite et, après nous être procuré ce produit, nous avons recommencé la même expérience avec la solu-

tion suivante : 1 gr. 004 d'ecgonine, 40 cm<sup>3</sup> HCl 2N, eau distillée Q. S. pour 30 cm<sup>3</sup>.

La déviation polarimétrique en tube de 4 dm. (afin de mieux apprécier les variations qui peuvent se produire) était de  $-4^{\circ},10$ .

20 cm<sup>3</sup> de cette solution chlorhydrique d'ecgonine sont alors additionnés respectivement de 0 gr. 10 et de 0 gr. 20 de norite. Après trente heures de contact on a trouvé :

QUANTITÉS de norite	DÉVIATION en degrés
0	$-4^{\circ},10$
0 gr. 10	$-4^{\circ},05$
0 gr. 20	$-4^{\circ},03$

Il n'est pas douteux que le charbon fixe un peu d'ecgonine; toutefois l'erreur ainsi apportée est très faible si on emploie un charbon spécial tel que la norite.

DÉTERMINATION POLARIMÉTRIQUE DE L'ECGONINE. — Dans la méthode primitive de GRESHOFF, après avoir extrait les alcaloïdes des feuilles, on déterminait la quantité d'ecgonine en évaporant la solution chlorhydrique résultant de leur hydrolyse. On enlevait, par agitation avec de l'éther, les acides organiques produits, on évaporait la solution et on pesait le résidu en le considérant comme constitué uniquement par du chlorhydrate d'ecgonine.

La présence dans la feuille de coca de Java de tropacocaïne donnait par hydrolyse de la tropine qui, sous forme de chlorhydrate, venait augmenter celui de l'ecgonine. Il en était de même pour toutes les impuretés qui accompagnaient les alcaloïdes extraits; dans cette détermination par pesée, il y avait donc une erreur par excès.

DE JONG, profitant de ce que la tropine et autres impuretés ne possèdent pas de pouvoir rotatoire, modifia la méthode en dosant l'ecgonine au moyen de la déviation polarimétrique. L'hygrine qui peut l'accompagner a un pouvoir rotatoire si faible ( $\alpha_D = -1^{\circ},3$ ) qu'il est possible de négliger son influence sur la lumière polarisée, d'autant plus que, soluble dans l'eau et soluble dans la benzine en présence seulement d'un excès d'alcali, elle passe difficilement dans le dissolvant.

La déviation polarimétrique indique la quantité d'ecgonine présente dans les feuilles, à condition de ne trouver dans celles-ci que les composés dérivant de l'ecgonine gauche, et que cette dernière ne se racémise pas pendant toute la série d'opérations, spécialement sous l'action de la chaleur, au cours de la longue extraction en milieu benzénique ammoniacal.

Il faut également connaître exactement le pouvoir rotatoire de l'ecgonine pris en solution aqueuse chlorhydrique.

Pour répondre aux deux premiers desiderata, il semble bien qu'on ne rencontre dans la feuille de coca que les dérivés de la *lævo*-ecgonine, car si la présence de la *dextro*-ecgonine a été signalée, elle est due à l'action de la soude employée dans le traitement. D'autre part, nous avons vu précédemment que la chaleur n'a aucune action sur la transformation de l'ecgonine.

Selon EINHORN<sup>1</sup> le pouvoir rotatoire de l'ecgonine naturelle dissoute dans l'eau chlorhydrique est de  $[\alpha]_D = -57^\circ$ .

D'après DE JONG, lorsqu'on part d'une quantité connue de benzoyl-ecgonine et qu'on l'hydrolyse, la détermination de la déviation polarimétrique permet de calculer exactement la quantité de chlorhydrate d'ecgonine produite en prenant, comme pouvoir rotatoire de cette substance, le même chiffre de  $[\alpha]_D = -57^\circ$ .

Dans son mémoire (p. 988), DE JONG dit que le chlorhydrate d'ecgonine préparé par lui avait un pouvoir rotatoire  $[\alpha]_D = -47^\circ 1$ .

Il n'y a dans ces deux chiffres qu'une contradiction apparente.

En effet, le chiffre de EINHORN se rapporte au pouvoir rotatoire de l'ecgonine lorsqu'elle se trouve en solution chlorhydrique et celui de DE JONG au chlorhydrate d'ecgonine, de telle sorte que si nous calculons la quantité d'ecgonine contenue dans le chlorhydrate et que nous rapportons le pouvoir rotatoire à cette quantité d'ecgonine, les déviations trouvées par DE JONG concordent sensiblement avec celles trouvées par EINHORN.

D'ailleurs, dans tous les essais que nous avons effectués précédemment en partant d'un poids déterminé de chlorhydrate de cocaïne, nous avons pu retrouver celle-ci intégralement, par la détermination de la déviation polarimétrique de la solution de chlorhydrate d'ecgonine, en adoptant comme pouvoir rotatoire de l'ecgonine  $\alpha_D = -57^\circ$ .

Il en a été de même en opérant avec de la cocaïne ou de la benzoyl-ecgonine dans des conditions identiques à celles de la méthode étudiée, mais avec une plus grande durée d'hydrolyse. Nous avons toujours obtenu des déviations qui correspondaient aux quantités d'ecgonine théoriquement existantes, ce qui prouve non seulement l'absence de racémisation, mais aussi l'exactitude de la méthode.

Ainsi en chauffant 0 gr. 972 de cocaïne avec 100 cm<sup>3</sup> de benzine ammoniacale N/20 pendant dix-huit heures au bain-marie, et extrayant l'alcaloïde avec HCl 2N et en faisant bouillir la solution acide pendant quatre heures nous avons obtenu  $\Lambda = -2^\circ 72$  ( $l = 2$ ) ce qui indiquait 0 gr. 596 d'ecgonine correspondant, selon le calcul, à 0 gr. 976 de cocaïne.

Un essai semblable réalisé avec 1 gr. 0315 de benzoyl-ecgonine cristallisée (4 H<sup>2</sup>O) nous a donné  $\Lambda = -2^\circ 41$ , soit 0 gr. 528 d'ecgonine correspondant à 1 gr. 030 de benzoyl-ecgonine.

1. EINHORN. Notiz über Ecgonin und Anhydroecgonin. *Ber.*, 1889, 22, p. 1495.

On peut donc affirmer que ni la cocaïne, ni la benzoyl-ecgonine ne se racémisent pendant le titrage suivant la technique de DE JONG, et par analogie accepter qu'il en est de même pour les autres alcaloïdes des feuilles de coca.

CONCLUSIONS. — 1° La méthode de DE JONG permet l'extraction des esters de l'ecgonine et des quantités infimes d'ecgonine libre dans les feuilles de coca.

2° L'hydrolyse des esters de l'ecgonine doit se réaliser en faisant bouillir à reflux la solution chlorhydrique pendant un minimum de trois heures.

3° La décoloration doit se faire en employant la plus petite quantité possible d'un charbon spécial, tel que la norite.

4° Les alcaloïdes ne se racémisent pas et ne produisent pas d'anhydro-ecgonine, ni pendant l'extraction, ni pendant l'hydrolyse.

5° La formule indiquée par DE JONG donne la quantité d'ecgonine existant dans la solution et non celle du chlorhydrate d'ecgonine.

Avec ces modifications, on peut appliquer la méthode au titrage des feuilles de coca mais pas à celui des préparations galéniques qui peuvent contenir de grandes quantités d'ecgonine.

Professeur A. GORIS.

A. et C. CHALMÉTA.

*N.-B.* — Par suite de retards imputables à la période des vacances, cet article qui aurait dû paraître en août, n'a pu être remis à l'impression que ces derniers mois. Depuis, M. DE JONG a apporté des modifications à sa première méthode, concernant principalement le temps d'hydrolyse et le calcul de la quantité d'ecgonine basé sur le pouvoir rotatoire de cette dernière sur le chiffre  $[\alpha]_D = -57^\circ$ .

A. G.

---

**Influence de la concentration  
en ions H et du pouvoir tampon de solutions salines  
de chlorhydrate de cocaïne  
sur le maintien de l'activité physiologique  
au cours de la stérilisation et du vieillissement.**

**I. — ÉTUDE DE SOLUTIONS BASIQUES OU VOISINES DE LA NEUTRALITÉ,  
DE POUVOIR TAMPON PLUS OU MOINS PRONONCÉ.**

Des essais antérieurs nous ont montré que la concentration en ions H des solutions de chlorhydrate de cocaïne exerce une grande influence

sur l'activité physiologique de ces solutions. D'une part, en effet, on a mis en évidence que les solutions aqueuses de chlorhydrate de cocaïne, légèrement alcalinisées, présentent une forte augmentation de leur pouvoir anesthésique [6]; d'autre part, nous avons montré qu'il se produit, déjà sous l'influence de la stérilisation à l'autoclave, et surtout sous l'influence d'une conservation très prolongée, une acidification de la solution dans l'eau distillée, acidification qui accompagne la destruction de l'alcaloïde. Nous avons, enfin, montré que la grande diminution d'activité, constatée dans certains cas après stérilisation et vieillissement, tient bien moins à la destruction, toujours partielle, de l'anesthésique, qu'à une inaptitude de la cellule nerveuse réceptrice à réagir à l'alcaloïde quand il lui est présenté en milieu trop acide [7].

Nous avons donc été amenés à tenter de préparer des solutions pouvant être stérilisées et conservées pendant longtemps, tout en présentant une concentration en ions H favorable à l'emploi clinique. Dans ce but nous avons réglé des solutions aqueuses de chlorhydrate de cocaïne à des pH déterminés, en y ajoutant des sels possédant un pouvoir tampon plus ou moins élevé, et nous avons mesuré, après stérilisation à l'autoclave et vieillissement, l'activité anesthésique de ces solutions.

Les pH ont été mesurés au moyen de la méthode colorimétrique de CLARK et LUBS [1]. Les pouvoirs anesthésiques ont été déterminés, sur la cornée du lapin, selon la technique mise au point par l'un de nous [5]. Les solutions étaient à 1 % de chlorhydrate de cocaïne, et les quantités de sels ajoutées étaient telles qu'elles fussent isotoniques à la solution de chlorure de sodium à 7 ‰. Il nous a fallu, dans quelques cas, pour atteindre ce but, ajouter des quantités déterminées de chlorure de sodium. Les solutions ainsi préparées étaient placées soit dans des flacons bouchés au coton, soit dans des ampoules, et stérilisées à l'autoclave à 120° pendant quinze minutes.

Le pH et l'activité anesthésique, quand il y avait lieu, étaient déterminés avant le passage à l'autoclave. Ces déterminations étaient faites ensuite, d'abord dans les jours suivant la stérilisation, puis après des périodes plus ou moins longues de conservation.

Dans un certain nombre d'expériences nous avons, en outre, déterminé la tension superficielle (nombre de gouttes fournies par 2 cm<sup>2</sup> au tonomètre de KOPACZEWSKI [2], et la déviation polarimétrique.

#### 1° EMPLOI DE SELS A FORT POUVOIR TAMPON : MÉLANGES SALINS, CARBONATE ET PHOSPHATES DE SOUDE.

Nos premiers essais ont porté sur des solutions assez fortement tam-



ponnées et réglées soit à des pH assez nettement alcalins, soit à des pH voisins de la neutralité ou légèrement acides.

Pour ceci deux systèmes tampons ont été utilisés : mélange carbonate de sodium-phosphate monosodique et mélange phosphate monosodique-phosphate disodique.

a) *Système tampon carbonate de sodium-phosphate monosodique.*

Divers pH ont été réalisés, en mélangeant en proportions convenables les deux solutions suivantes :

1° Une solution de carbonate de sodium cristallisé :  $\text{CO}_3\text{Na}^2 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$  à 34 gr. 20 par litre (solution A) ;

2° Une solution de phosphate monosodique cristallisé :  $\text{PO}_4\text{NaH}^2 \cdot \text{H}_2\text{O}$  à 16 gr. 50 par litre (solution B).

Les résultats obtenus, avant et après stérilisation, et aussi avant et après addition de chlorhydrate de cocaïne, sont groupés dans le tableau suivant.

COMPOSITION de la solution tamponnée	pH de la solution tamponnée sans cocaïne		pH de la solution tamponnée avec cocaïne 1 %		POUVOIR anesthésique de la solution tamponnée avec cocaïne 1 % après stérilisation
	Avant stérilisation	Après stérilisation	Avant stérilisation	Après stérilisation	
Sol. A : 35 parties + Sol. B : 40 parties.	8,2	> 9,8 (dépôt important)	8,2 (cristallisation).	8,4 (dépôt très faible).	Nul.
Sol. A : 20 parties + Sol. B : 35 parties.	7,2	9,0	7,2	7,0	Nul.
Sol. A : 10 parties + Sol. B : 90 parties.	6,2	6,2	6,2	4,6	Nul.
Sol. A : 1 partie + Sol. B : 99 parties.	5,1	5,1	5,0	3,9	Très faible.

b) *Système tampon phosphate monosodique-phosphate disodique :*

On a opéré de même en utilisant les deux solutions suivantes :

1° Une solution de phosphate monosodique cristallisé.  $\text{PO}_4\text{NaH}^2 \cdot \text{H}_2\text{O}$  à 16 gr. 50 par litre (solution C) ;

2° Une solution de phosphate disodique cristallisé.  $\text{PO}_4\text{Na}^2\text{H}_2 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$  à 42 gr. 80 par litre (solution D).

Quelques essais ont été faits en utilisant ces mêmes solutions, mais préalablement diluées à 1/10 et à 1/2. A ces solutions diluées étaient ajoutées les quantités convenables de chlorure de sodium :

Les résultats obtenus sont groupés dans le tableau suivant :

COMPOSITION de la solution tamponnée	pH de la solution tamponnée sans cocaïne		pH de la solution tamponnée avec cocaïne 1 %		POUVOIR anesthésique de la solution tamponnée avec cocaïne 1 % après stérilisation
	Avant stérilisation	Après stérilisation	Avant stérilisation	Après stérilisation	
Solution C 1/10 : 5 parties + Solution D 1/10 : 1 partie.	6,2	6,2	6,1	3,6	Très net, mais inférieur à celui de la solution non chauffée.
Solution C 1/10 : 3 parties + Solution D 1/10 : 1 partie + NaCl.	6,1	"	6,1	3,6	
Solution C 1/10 : 1 partie + Solution D 1/10 : 1 partie + NaCl.	6,8	"	6,7	4,0	
Solution C 1/2 : 1 partie + Solution D 1/2 : 1 partie.	6,8	6,8	6,8	5,4	
Solution C : 1 partie + Solution D : 10 parties.	8,1	8,0	8,0	7,0	Nul.
Solution C : 1 partie + Solution D : 2 parties.	7,1	7,2	7,0	6,3	Nul.
Solution C : 3 parties + Solution D : 1 partie.	6,2	6,1	6,1	4,1	Presque nul.
Solution C : 100 parties + Solution D : 2 parties.	5,2	5,2	4,9	3,8	Presque nul.
Solution C.	4,0	4,0	4,0	3,7	Très faible.

De l'examen des deux tableaux précédents nous pouvons tirer les données suivantes :

a) Les solutions de sels tampons, non additionnées de chlorhydrate de cocaïne, ne changent pas de réaction sous l'influence du chauffage. Seules font exception les deux solutions les plus alcalines du système carbonate de sodium-phosphate monosodique, qui s'altèrent manifestement à la stérilisation (précipitation);

b) Ces solutions supportent également bien, sans modification très

sensible de leur pH, la dissolution à froid de 1 % de chlorhydrate de cocaïne;

c) L'activité anesthésique des solutions de sels tampons, additionnées de 1 % de chlorhydrate de cocaïne, subit, sous l'influence du chauffage, une plus ou moins grande diminution. Toutes les solutions sont altérées, mais inégalement: l'activité des solutions alcalines a disparu complètement, ainsi que celle des solutions de réaction voisine de la neutralité. L'activité des solutions légèrement acides ne subsiste qu'en très faible partie. Seule conserve une très nette activité la solution de pH légèrement acide, la moins tamponnée, puisque préparée avec une solution au 1/10 des solutions tampons habituelles;

d) Le pH des solutions de sels tampons, additionnées de 1 % de chlorhydrate de cocaïne, s'abaisse sous l'influence du chauffage. Mais ceci n'apparaît pas comme un phénomène défavorable et nous devons remarquer que les seules solutions qui aient conservé quelque valeur physiologique sont celles qui se trouvent, après stérilisation, à un pH plus petit que 4. Nous constatons même, fait important, que la baisse du pouvoir anesthésique est d'autant plus grande que le milieu s'oppose plus fortement à cette acidification de la réaction initiale. Rapprochons encore de cette constatation le fait que la solution ayant gardé la plus forte partie de son pouvoir anesthésique est la solution la moins tamponnée, et devenue la plus acide après stérilisation.

Nous devons conclure de ces premiers essais que les sels à fort pouvoir tampon que nous avons étudiés, et en particulier les mélanges donnant une réaction alcaline, ne peuvent être utilisés pour la conservation du chlorhydrate de cocaïne.

Nous sommes donc conduits logiquement à essayer des sels de faible pouvoir tampon, incapables de s'opposer à l'acidification produite par la stérilisation. Nous choisirons naturellement tout d'abord ces sels de telle sorte que la réaction de la solution anesthésique initiale se trouve au voisinage de la neutralité.

## 2° EMPLOI DE SELS DE FAIBLE POUVOIR TAMPON :

CARBONATES DE CALCIUM, DE MAGNÉSIUM ET D'AMMONIUM.

Après avoir éliminé les carbonates de sodium et de potassium qui, assez fortement tamponnants et nettement alcalins, nous auraient ramenés au cas précédent, nous avons choisi le carbonate de calcium et le carbonate de magnésium, sels ne subissant qu'une légère hydrolyse en raison de leur faible solubilité. Enfin, tenant compte du fait que la base ammoniacale pénètre bien plus rapidement dans les cellules que les bases fortes [3], ce qui nous semblait pouvoir entraîner une augmentation du pouvoir anesthésique [6], nous avons également étudié l'action du carbonate d'ammonium.

a) *Essais avec le carbonate de calcium et le carbonate de magnésium.*

Des solutions de chlorhydrate de cocaïne à 1 % ont été préparées dans de l'eau bidistillée, bouillie puis refroidie, saturée de carbonate de calcium ou de carbonate de magnésium.

Les solutions ainsi obtenues ont été réparties en ampoules de verre blanc, presque neutre, puis stérilisées à l'autoclave. Elles ont été ensuite conservées à l'obscurité et à la température ordinaire.

Les résultats obtenus, avant et après stérilisation, sont groupés dans le tableau suivant. Remarquons que les eaux bidistillées saturées de carbonate de calcium ou de carbonate de magnésium sont toutes deux de pH supérieur à 8,4 et dépourvues de pouvoir anesthésique.

COMPOSITION de la solution anesthésique	STÉRILISATION et vieillissement	pH	TENSION SUPERFICIELLE (nombre de gouttes pour 2 cm <sup>2</sup> )	DÉVIATION polarimétrique ( $l = 2$ ) en degrés et minutes	POUVOIR ANESTHÉSIQUE %
Chlorhydrate de cocaïne à 1 % dans l'eau bidistillée saturée de CO <sup>2</sup> Ca.	Récente, non stérilisée .	6,3	44	— 1,20	1,10
	Récemment stérilisée . .	3,9	43	— 1,20	0,70
	Stérilisée et après 17 jours de conservation . . .	3,8	43	— 1,22	0,70
Chlorhydrate de cocaïne à 1 % dans l'eau bidistillée saturée de CO <sup>2</sup> Mg.	Récente, non stérilisée .	7,6	50	— 1,22	6,40 (*)
	Récemment stérilisée . .	3,9	44	— 1,24	1
	Stérilisée et après 1 mois de conservation . . .	3,9	43	"	1,30
	Stérilisée et après 3 mois de conservation . . .	3,8	43	— 1,20	0,45

1. La plus-value anesthésique constatée ici tient certainement à l'alcalinité assez prononcée de la solution.

b) *Essai avec le carbonate d'ammonium.*

Le carbonate d'ammonium à une concentration égale ou supérieure à 0 gr. 05 % précipite, à froid et en moins de vingt-quatre heures, les solutions de chlorhydrate de cocaïne à 1 %. Nous avons utilisé une solution à 0 gr. 10 pour 250 cm<sup>3</sup>. Cette solution additionnée de 1 % de chlorhydrate de cocaïne avait un pH de 7,6. Après stérilisation à l'autoclave le pH passa à 3,9, et son pouvoir anesthésique devint équivalent à celui d'une solution extemporanée de chlorhydrate de cocaïne à 0 gr. 50 % dans l'eau distillée.

De l'examen des résultats ainsi obtenus nous pouvons tirer les données suivantes :

a) Le carbonate de calcium et le carbonate de magnésium apportent des résultats intéressants, puisque nous constatons, après la stérili-

sation, une conservation du pouvoir anesthésique de 70 % dans le premier cas, de 100 % dans le second. Toutefois, sous l'influence du vieillissement, l'activité anesthésique ne se maintient pas aussi bien que celle de la solution de chlorhydrate de cocaïne faite simplement dans l'eau distillée. Nous constatons, en effet, au bout de trois mois, une conservation de 45 % dans l'eau saturée de  $\text{CO}^2\text{Mg}$ , et de 87 % dans l'eau distillée simple;

b) Le carbonate d'ammonium n'est pas favorable à la conservation du pouvoir anesthésique. Nous constatons, en effet, aussitôt après la stérilisation, une destruction de 50 % de l'activité;

c) Nous constatons très nettement ici le fait que les premiers essais nous faisaient déjà entrevoir. Les solutions de chlorhydrate de cocaïne tendent, sous l'influence du chauffage et dans les conditions où il a été effectué, à s'équilibrer à un pH voisin de 3,8.

#### RÉSUMÉ.

1° Au cours de la stérilisation à l'autoclave, les solutions de chlorhydrate de cocaïne, en milieux fortement tamponnés, à base de carbonate ou de phosphate de sodium, perdent, quand elles sont alcalines ou neutres, la totalité de leur pouvoir anesthésique, et quand elles sont acides, la plus grande partie de cette activité.

2° Les solutions de chlorhydrate de cocaïne, en milieux faiblement tamponnés, à base de carbonate de calcium ou de carbonate de magnésium, de réaction voisine de la neutralité, supportent relativement bien la stérilisation à l'autoclave. Elles donnent cependant au vieillissement des résultats inférieurs à ceux qui sont fournis par les solutions simples de chlorhydrate de cocaïne dans l'eau distillée.

3° Les solutions de chlorhydrate de cocaïne, ayant conservé une plus ou moins grande partie de leur activité physiologique, sous l'influence du chauffage, tendent à s'équilibrer vers une réaction acide assez nettement déterminée (au voisinage de pH 3,8). Il semble même que la baisse du pouvoir anesthésique, résultant de la stérilisation, soit d'autant plus importante que le milieu s'oppose davantage à cette modification de la réaction initiale.

4° Les deux constatations faites plus haut (destruction complète du pouvoir anesthésique en milieu alcalin fortement tamponné, et conservation de tout ou partie de l'activité physiologique quand le milieu peut s'acidifier) cadrent bien avec la théorie émise pour expliquer la destruction partielle des solutions aqueuses de chlorhydrate de cocaïne sous l'influence de la chaleur et du vieillissement. Nous avons, en effet, envisagé, pour ce processus, deux temps principaux : 1° une hydrolyse du sel, avec mise en liberté d'acide chlorhydrique (donc d'ions H) et de base cocaïne peu ionisée; 2° une saponification, rapide à chaud, plus lente à froid, des fonctions éthers sels de la cocaïne base, avec mise en

liberté d'alcool méthylique et de benzyloecgonine non anesthésique, et secondairement aussi d'acide benzoïque et d'ecgonine (\*). Or, les lois qui régissent l'hydrolyse nous apprennent que l'apport d'ions OH en excès doit, en enlevant les ions H produits par l'hydrolyse, accélérer ce processus (sans parler de l'accélération de la saponification), alors qu'inversement l'accumulation des ions H doit s'opposer progressivement à l'hydrolyse.

Quoi qu'il en soit, nous arrivons ainsi à la constatation que les seules solutions utilisables sont celles qui peuvent s'acidifier sous l'influence du chauffage. Il faudrait donc, pour obtenir des solutions de bonne conservation, permettre, et peut-être même aider, l'acidification du milieu. Mais cette constatation est en contradiction avec les données que nous rappelions au début de cet article. Nous exposerons plus tard comment nous avons tenté de tourner cette difficulté.

JEAN RÉGNIER.

ROBERT DAVID.

#### INDICATIONS BIBLIOGRAPHIQUES

- [1] CLARK (W. H.). *The determination of hydrogen ions*. 1 vol., WILLIAMS and WILKINS Co, Baltimore, 1920.
- [2] DIETZEL (R.) et STREGER (O.). Ueber die Zersetzlichkeit von Alkaloiden in wässriger Lösung, insbesondere bei der Sterilisation. — VI. Mitteilung. Ekgonin. *Arch. Pharm. u. Ber. dtsch. pharmaz. Ges.*, 1933, 271, p. 251.
- [3] GELLHORN (E.). *Das Permeabilitätsproblem*. JULIUS SPRINGER, Berlin, 1929.
- [4] KOPACZEWSKI (W.). La tension superficielle en biologie : 1° La tension superficielle et sa mesure; un nouveau tonomètre. *Arch. de Phys. biol.*, 1921, 1, p. 145.
- [5] RÉGNIER (J.). Essai de mesure de l'anesthésie produite sur les terminaisons nerveuses (cornée, muqueuse linguale) par les anesthésiques locaux. Comparaison des pouvoirs anesthésiques. *Bull. Sc. Pharmac.*, 1923, 30, p. 580 et 616.
- [6] RÉGNIER (J.). Influence de la concentration des ions hydrogène des solutions de chlorhydrate de cocaïne sur l'anesthésie de la cornée. *Bull. Sc. Pharm.*, 1924, 31, p. 513.
- [7] RÉGNIER (J.), LIOT (A.) et DAVID (R.). De la perte du pouvoir anesthésique des solutions de chlorhydrate de cocaïne sous l'influence du chauffage à haute température et d'une conservation trop prolongée. *Bull. Sc. Pharm.*, 1933, 40, p. 271 et 333.

(Laboratoires des Pharmacies des Hôpitaux  
Ambroise-Paré [Boulogne-sur-Seine] et Bichat [Paris]).

1. R. DIETZEL et O. STREGER [2], poursuivant leurs intéressantes recherches sur la décomposition des alcaloïdes en solution aqueuse, sous l'influence de la stérilisation, décomposition qu'ils apprécient quantitativement par des mesures physico-chimiques et en particulier par l'étude des spectres d'absorption des radiations ultra-violettes, ont montré, dans un article récent, que l'ecgonine n'est pas décomposée sous l'influence du chauffage. Cette constatation, qui confirme notre conception, présente un intérêt réel au point de vue théorique, mais n'a, du point de vue pratique, qu'un intérêt secondaire puisque l'activité anesthésique a totalement disparu dès la transformation de la cocaïne en benzoyl-ecgonine.

### Action de quelques cardiotoniques sur le ventricule isolé d'escargot.

L'élégante technique du cœur isolé d'escargot, décrite en 1926 par CARDOT et BOYER [1], est susceptible de rendre nombre de services dans les recherches pharmacodynamiques, en raison, d'une part, de son extrême simplicité et, d'autre part, du fait que le ventricule d'escargot semble être un organe purement musculaire sans connections avec des éléments nerveux; il offrira donc l'avantage de permettre d'observer l'action purement musculaire de certains poisons. Nous nous sommes proposés dans ce travail d'étudier à l'aide de cette technique l'action musculaire de quelques médicaments à activité élective sur le système cardio-vasculaire: digitaline cristallisée, ouabaïne, caféine, pour être à même de comparer ultérieurement les effets obtenus sur un cœur presque exclusivement musculaire à ceux qu'ils produisent sur des organes plus différenciés (cœurs de batraciens ou de mammifères).

La technique utilisée est exactement identique à celle décrite par les auteurs [1]. Après avoir enregistré les battements normaux du cœur on remplace le liquide nourricier dans lequel bat le ventricule d'*Helix pomatia* par un liquide de RINGER dans lequel on a dissous aux dilutions voulues le toxique à étudier. Nous examinerons dans l'ordre les modifications produites par la digitaline, l'ouabaïne et la caféine.

#### I. — DIGITALINE CRISTALLISÉE.

De nombreux essais nous ont montré que les dilutions de 1 p. 50.000 et 1 p. 100.000 sont les dilutions où l'action digitalique se montre la plus caractéristique.

Aux concentrations inférieures à 1 p. 100.000, en effet, les effets physiologiques de la digitaline revêtent toujours la même forme. Avec les concentrations supérieures à 1 p. 25.000 on n'observe que des phénomènes d'intoxication rapide: arrêt systolique du cœur après ralentissement et décroissance de l'amplitude des battements. Nous n'examinerons ci-dessous que les deux concentrations 1 p. 50.000 et 1 p. 100.000.

*Digitaline au 1/50.000.* — Dès que la solution digitalique de RINGER est mise en contact avec le ventricule d'escargot, on observe après un très court temps de latence une faible action inotrope positive et une action chronotrope négative. Vers la fin de l'intoxication, on note une contracture systolique cardiaque qui s'accompagne d'une diminution de l'amplitude et d'une exagération du ralentissement. L'arrêt cardiaque a eu lieu en systole et est réversible par lavage au liquide de RINGER.

*Digitaline au 1/100.000.* — On observe un temps de latence assez long avant que la digitaline produise une action chronotrope négative

et inotrope positive nettes. L'arrêt a eu lieu en systole après un resserrement systolique du muscle cardiaque, il est également réversible par lavage au RINGER.

On retrouve donc sur le cœur isolé d'escargot, et affectant la même forme, les trois phases observées par FISCHER [2] sur le cœur isolé de grenouille : 1° phase de latence ; 2° phase d'action physiologique que nous préférons appeler phase de ralentissement sans arythmie ; 3° phase toxique. Néanmoins l'arrêt systolique du cœur d'escargot provoqué par la digitaline est toujours réversible par lavage avec le liquide de RINGER, à l'opposé de ce qui se passe pour le cœur de grenouille. Le temps de latence semble varier en raison inverse de la concentration. Les tracés

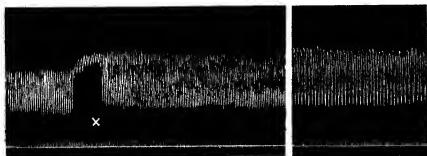


FIG. 1. — Action de la digitaline à 1 p. 50.000.

Ligne I, à gauche cœur d'escargot dans le RINGER ; à droite, même cœur un quart d'heure après Ligne II, temps en secondes.

En X on remplace le liquide de RINGER par un RINGER renfermant 1 p. 50.000 de digitaline. On notera dans une partie de droite du tracé la faible augmentation d'amplitude et le ralentissement.

obtenus avec des concentrations différentes ne sont pas absolument superposables.

Le tonus du muscle cardiaque n'est affecté qu'à la fin de l'intoxication seulement et dans le sens d'une contracture systolique. L'amplitude cardiaque n'est jamais très accrue, le phénomène le plus net est le ralentissement. La digitaline semble donc se comporter comme un poison à action faiblement musculaire agissant surtout sur la conductibilité et l'excitabilité du cœur d'escargot.

## II. — OUABAINÉ.

Les concentrations du liquide de RINGER supérieures à 1 p. 50.000 en ouabaine se montrent comme dans le cas de la digitaline très toxiques. L'arrêt du cœur survient trop vite pour donner lieu à des observations présentant quelque intérêt. Nous nous bornerons à décrire les effets des concentrations 1 p. 50.000 et 1 p. 100.000.



*Ouabaine 1/50.000.* — Les effets de cette dilution se traduisent au début de l'intoxication par une très courte phase d'accélération avec changement de tonus et tendance vers une contracture systolique, puis par une action inotrope positive nette et une action chronotrope négative. Dans une troisième phase on note une diminution d'amplitude, des battements, avec ralentissement, l'arrêt cardiaque a eu lieu en systole, il est réversible par lavage au liquide de RINGER. Le tonus cardiaque subit des changements continuels pendant toute la durée de l'intoxication; après la première phase de contracture systolique le ventricule reprend son tonus initial, puis à nouveau apparaît une contracture systolique précédant l'arrêt.

*Ouabaine au 1/100.000.* — On observe avec cette dilution sensiblement

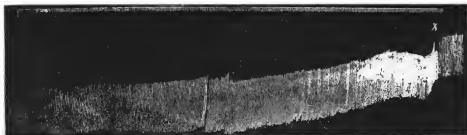


FIG. 2. — Action de l'ouabaine à 1 p. 50.000.

Ligne I. Cœur d'escargot dans le RINGER.

Ligne II. Temps en secondes.

En X on remplace le liquide nourricier par un RINGER renfermant 1 p. 50.000 d'ouabaine. On notera l'accélération initiale et les modifications du tonus et le ralentissement du rythme.

les mêmes phénomènes qu'avec l'ouabaine à 1 p. 50.000; cependant l'action inotrope positive est plus marquée, l'accélération initiale moins importante, les changements du tonus se produisent dans le même sens avec une moindre intensité.

L'ouabaine semble donc présenter une activité musculaire plus importante que celle de la digitaline (changements continus de tonus. phase initiale d'accélération).

Elle renforce davantage que cette dernière la fonction inotrope positive du cœur; les tracés obtenus avec l'ouabaine présentent toujours la même forme, quelle que soit la concentration employée. La fixation du glucoside s'effectuant très rapidement, la durée du temps de latence est notablement diminuée.

### III. — CAFÉINE.

Nous avons étudié les effets de différentes dilutions de caféine sur le cœur d'escargot : 1 p. 500, 1 p. 1.000, 1 p. 2.000, 1 p. 5.000, 1 p. 10.000, 1 p. 20.000.

Si l'on considère le rythme, on constate que, quelle que soit la dilution employée, la caféine, comme nous l'avions déjà signalé [3], ralentit le rythme du cœur d'*Helix pomatia*. Pour les fortes concentrations (1 p. 500) elle détermine l'arrêt du cœur en systole.

En dehors de son action chronotrope négative, la caféine exerce des actions différentes suivant les dilutions utilisées.

Aux concentrations moyennes comprises entre 1 p. 1.000 et 1 p. 3.000, on observe au début une légère diminution d'amplitude, quelques irrè-

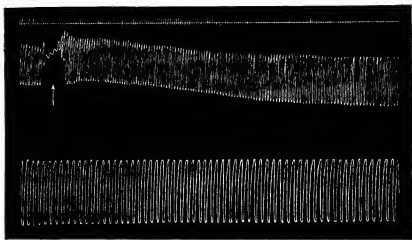


FIG. 3. — Action de la caféine à 1 p. 1.000.

Ligne I. Temps en secondes.

Ligne II. Tracé cardiaque +.

Ligne III. Même cœur après une demi-heure.

Cœur d'escargot, en A on remplace le liquide de Ringier par du Ringier contenant 1 p. 1.000 de caféine. On notera le ralentissement progressif et l'augmentation d'amplitude.

gularités du rythme, et du ralentissement. Le ralentissement s'accroît à la fin de l'intoxication en même temps que l'amplitude des contractions diminue progressivement jusqu'à l'arrêt cardiaque. Le temps d'arrêt des battements était compris entre une heure et une heure et demie dans la totalité de nos expériences.

Avec les concentrations faibles 1 p. 10.000 et au-dessus, on obtient un ralentissement progressif de la fréquence du rythme, mais aucune action inotrope positive; au contraire, une diminution progressive de l'amplitude des contractions. De plus, dans cette dernière série d'expériences, dont le nombre était sensiblement égal à celui des essais effectués avec les concentrations moyennes, l'arrêt du cœur a toujours été obtenu dans un temps inférieur à une heure. Ainsi pour le cœur

d'escargot, dans certaines limites, les faibles doses de caféine semblent se montrer plus toxiques que des doses plus élevées.

L'action chronotrope négative de la caféine sur le muscle cardiaque de l'escargot doit être rapprochée des résultats obtenus par BOYER [4], BOYER et HAZARD [5] suivant la même technique, avec divers poisons du système nerveux autonome : adrénaline, atropine, hyoscyamine, qui, comme la caféine, accélèrent le cœur de grenouille isolé ou celui des mammifères *in situ*.

Cette action ralentissante de la caféine sur le cœur énervé de l'escargot semble indiquer que l'accélération caféinique observée sur le cœur des animaux supérieurs est due, au moins en partie, à une action excitante sur le système sympathique.

*Conclusions.* — L'étude de l'action de la digitaline, de l'ouabaïne et de la caféine sur le cœur isolé de l'escargot nous a montré que :

1° La digitaline exerce une action musculaire peu marquée (faible action inotrope positive) et agit surtout sur la fréquence du rythme (action chronotrope négative). L'arrêt systolique qu'elle détermine est réversible par lavage du liquide de RINGER contrairement à ce qui se passe sur le cœur de grenouille isolé. Les effets observés avec des concentrations différentes ne sont pas absolument superposables.

2° L'ouabaïne présente une action musculaire directe, beaucoup plus prononcée que la digitaline sur le ventricule isolé de l'escargot dont elle affecte profondément le tonus. Elle présente également une action inotrope positive plus marquée. L'intoxication ouabaïnique revêt la même allure, quelle que soit la concentration utilisée.

3° La caféine exerce sur le cœur d'escargot une action chronotrope négative. Elle présente sur l'amplitude des contractions une action inotrope positive maximum pour des concentrations comprises entre 1 p. 1.000 et 1 p. 5.000. Aux dilutions plus étendues, l'action tonotrope disparaît et la toxicité de la caféine semble accrue.

A. BEAUNE.

V. BALACEANU.

(Laboratoire de Pharmacologie de la Faculté de Médecine.)

#### BIBLIOGRAPHIE

- [1] P. BOYER et H. CARDOT. *C. R. Soc. Biol.*, 1926, 94, p. 658.
- [2] H. FISCHER. *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1928, 130, p. 414.
- [3] D. BROUN, A. BEAUNE et V. BALACEANU. *Congrès international de Physiologie*, Rome, 1932.
- [4] P. BOYER. *C. R. Soc. Biol.*, 1926, 95, p. 1244.
- [5] P. BOYER et R. HAZARD. *C. R. Soc. Biol.*, 1927, 96, p. 160.

## NOTICE BIOGRAPHIQUE

## L. VAN ITALLIE

Professeur à l'Université de Leyde,  
Docteur *honoris causa* de l'Université de Paris.

Les insignes de docteur de l'Université *honoris causa* ont été remis, au début de ce mois de novembre, au cours de la séance solennelle de rentrée de l'Université de Paris, à M. VAN ITALLIE, professeur de Chimie pharmaceutique et de Toxicologie à l'Université de Leyde. Nous sommes heureux de reproduire ici le discours prononcé, en cette occasion, par M. le doyen PAUL GUÉRIN, de la Faculté de Pharmacie de Paris, et quelques notes biographiques concernant le très savant pharmacologiste hollandais.

DISCOURS DE M. P. GUÉRIN, DOYEN DE LA FACULTÉ DE PHARMACIE DE PARIS.

En juillet 1924, lors de la célébration dans cet amphithéâtre du jubilé de l'Association générale des Syndicats pharmaceutiques de France, M. le professeur VAN ITALLIE occupait un des fauteuils de cette estrade à titre de président de la Fédération internationale de Pharmacie dont tous les efforts tendent vers un même but : répandre par le monde le statut moral de la profession, le code de ses droits et de ses devoirs.

La pharmacie, qui contribue avec la médecine à la sauvegarde de la santé de l'humanité, est un art basé sur la science, c'est une profession scientifique que, par ses nombreux travaux, M. VAN ITALLIE a largement honorée. Aussi l'Université de Paris est-elle heureuse de le retrouver ici aujourd'hui pour lui décerner, sur la proposition de notre Faculté de Pharmacie, le titre de docteur *honoris causa*.

Reçu pharmacien en 1888, à la suite de ses études à l'Université d'Utrecht, et docteur de l'Université de Berne en 1901, M. VAN ITALLIE a été successivement professeur à l'École vétérinaire de l'État et professeur adjoint à l'Université d'Utrecht. Il occupe, depuis 1907, la chaire de Chimie pharmaceutique et de Toxicologie à l'Université de Leyde dont il a été recteur en 1922-1923.

Membre correspondant de l'Académie de Médecine de Paris et membre honoraire de celle de Bruxelles, il fait également partie d'un très grand nombre de sociétés savantes, en Hollande et à l'étranger. Délégué de son gouvernement à plusieurs conférences internationales comme celle de Bruxelles, en 1902, pour l'unification de la formule de certains médicaments dits héroïques, M. VAN ITALLIE est président de la Commission

technique de la Société des Nations pour la standardisation d'une méthode d'analyse de l'opium.

L'œuvre scientifique de M. VAN ITALLIE est très étendue. Ses travaux se rapportent à la Pharmacie galénique, à la Pharmacie chimique, à la



L. VAN ITALLIE  
(1866-1933)

Chimie analytique et à la Chimie biologique, à la Toxicologie et à la Matière médicale; ils font l'objet de 150 notes environ, qui ont été publiées de 1888 à 1932 dans divers périodiques dont plusieurs journaux et bulletins français.

Les travaux de Pharmacie galénique ont surtout trait à la composition des préparations pharmaceutiques, à l'identification et au dosage des principes actifs.

En Pharmacie chimique et en Chimie analytique, M. VAN ITALLIE a étudié la préparation et les propriétés d'un grand nombre de corps. Il a proposé des méthodes physiques basées sur l'emploi de la lumière ultraviolette pour la détermination de divers produits chimiques (alcaloïdes).

En Chimie biologique, il a publié des travaux sur la recherche des métaux dans le foie, sur la distinction du sang humain et des sangs animaux, sur le passage des médicaments dans le lait, etc...

M. L. VAN ITALLIE a consacré une grande partie de son activité scientifique à des recherches de Toxicologie. Il a d'ailleurs publié, en 1929, un *Traité de Toxicologie* très bien documenté. Ses travaux originaux ont porté sur les ptomaïnes, isolées du cadavre au cours des recherches toxicologiques, sur la teneur en arsenic des cheveux et des ongles à l'état normal et après intoxication, sur l'identification et la toxicologie de l'apiol, etc.

En Matière médicale, M. L. VAN ITALLIE a étudié un grand nombre de baumes et de sucS végétaux au point de vue de l'identification des composants normaux et de la recherche des falsifications. L'étude chimique de beaucoup de drogues a également fait l'objet de ses recherches (opium, rhubarbe, quinquina, semen-contra, gentiane, etc.).

En le proposant comme docteur *honoris causa* de l'Université de Paris, la Faculté de Pharmacie a tenu à donner à M. VAN ITALLIE une affirmation de la haute estime dans laquelle elle tient ses nombreux travaux. Heureuse de saluer en lui un des grands savants de la vieille Université néerlandaise, l'Université de Paris lui exprime, en outre, toute sa gratitude pour la grande activité qu'il déploie en vue d'intensifier en Hollande l'introduction de nos ouvrages scientifiques et d'assurer dans son pays la place de la culture française.

P. GUÉRIN.

#### NOTES BIOGRAPHIQUES

VAN ITALLIE (LÉOPOLD) est né en 1866, à Maestricht, où il a suivi l'enseignement primaire et secondaire. En 1883-1886, il fut étudiant à l'Université d'Utrecht. Reçu pharmacien en 1886, il exerça de 1886 à 1890 la pharmacie à Harlingen. En 1890-1912, il fut nommé directeur de la pharmacie municipale à Rotterdam et, en 1901, reçu docteur à l'Université de Berne avec une thèse intitulée : *Ueber den orientalischen und den amerikanischen Styx*.

Il a été, de 1902 à 1907, professeur à l'École vétérinaire de l'État à Utrecht; de 1906 à 1907, professeur adjoint à l'Université d'Utrecht. Depuis 1907, il est professeur de Chimie pharmaceutique et de Toxicologie et directeur de l'Institut de Pharmacie à l'Université de Leyde.

Depuis 1899, il est membre de la Commission permanente de la Pharmacopée néerlandaise; il a rempli les fonctions de secrétaire de cette Commission, puis, en 1910, il a été porté à la présidence.

En outre, il a été membre de la Commission du *Codex alimentarius*, membre extraordinaire du Conseil des brevets, président du XI<sup>e</sup> Congrès

international de pharmacie (1913) et, de 1912 à 1930, président de la Fédération internationale pharmaceutique. Depuis 1930, il est président d'honneur de cette Fédération.

M. VAN ITALLIE est encore membre de la Commission centrale d'Hygiène, président de l'Institut de pharmaco-thérapeutique de l'État, membre correspondant ou membre honoraire de beaucoup de sociétés savantes des Pays-Bas et de l'étranger, par exemple de l'Académie de Médecine et de la Société de Pharmacie de Paris.

Son activité scientifique s'est surtout exercée dans le domaine de la Phytochimie et la Toxicologie. Il a été très souvent pris comme expert dans des cas d'empoisonnement.

Il a collaboré à deux éditions successives de la *Pharmacopée néerlandaise*. Parmi ses publications, on peut citer : Avec M. BILSMA, *Toxicologie en gerechtelijke Scheikunde* (Traité de toxicologie en 2 volumes); *Manuel de préparation des ordonnances* (Recepteerkunde), plusieurs éditions; *Dictionnaires latino-hollandais*, pour la troisième (avec M. ROGGE) et pour la quatrième (avec M. RUDLER) édition de la *Pharmacopée néerlandaise*.

En outre, une centaine de publications relatives à des questions toxicologiques, à de nouveaux alcaloïdes, à des recherches micro-chimiques, à des dosages de substances actives dans les plantes ou dans les remèdes galéniques, etc.

De 1896 à 1907, M. VAN ITALLIE a été rédacteur en chef du *Pharmaceutisch Weekblad* (*Journal de Pharmacie des Pays-Bas*).

Le *Bulletin des Sciences pharmacologiques* éprouve la plus vive satisfaction à adresser au nouveau « Docteur *honoris causa* » de l'Université de Paris ses plus cordiales félicitations. Il rappelle que le premier pharmacien « Docteur *honoris causa* » de l'Université de Paris fut, en 1919, le professeur H. G. GREENISH, de l'École de Pharmacie de Londres, qui vient récemment de décéder, à l'âge de soixante-dix-huit ans.

## REVUE DE PHYTOCHIMIE

Une très récente acquisition de la chimie des parfums :  
la structure de la jasmone.

Il y a près de trente-cinq ans que A. HESSE (\*) isola de l'essence de fleurs de jasmin, obtenue par enflourage, une cétone  $C^{11}H^{18}O$  qu'il nomma *jasmone*. Ce corps ne représente que 3 % de l'essence, mais il serait responsable de l'odeur si particulière de celle-ci.

1. A. Hesse. Ueber ätherisches Jasminblüthenöl. III. *Ber. dtsch. chem. Ges.*, 1899, 32, p. 2641-2620.

Le jasmin est encore à l'heure actuelle un des gros éléments de l'industrie des parfums de la région de Grasse et de Cannes, et on peut s'étonner que la jasmone n'ait pas été l'objet de recherches suivies.

La raison en est simple, l'essence de jasmin est très chère et la jasmone y est peu abondante.

En 1899, A. HESSE indiqua donc la formule brute de ce corps et démontra sa nature cétonique en préparant son oxime (P.F. : 45°) et sa semi-carbazone (P.F. : 204-206°). Depuis cette époque, F. ELZE en 1926 signala la présence de la jasmone dans les « extraits » de fleurs d'oranger (1) et de jonquille (2). L'auteur ajoute, sans relater d'expériences : « la molécule de la jasmone contient au moins deux doubles liaisons, une dans le cycle, l'autre dans la chaîne latérale. Elle doit appartenir à la même série que l'irone ». Tel était le bilan de nos connaissances.

Or, presque simultanément, deux notes viennent de paraître. Le 11 octobre 1933, l'une de TREFF et WERNER (3), de Leipzig; l'autre, le 1<sup>er</sup> décembre 1933, de RUZICKA et PFEIFFER (4), de Zürich.

N. B. — Le travail de ces deux auteurs remonte en réalité au 12 mai 1927, et il est la reproduction fidèle d'un pli cacheté déposé à cette date et ouvert sur leur demande le 26 septembre 1933.

Les deux groupes d'auteurs arrivent aux mêmes conclusions en utilisant deux méthodes : l'oxydation et l'hydrogénation. Mais dans un ordre différent, alors que les auteurs allemands, redoutant d'obtenir un trop grand nombre de petits fragments par l'oxydation, préfèrent aborder le problème par l'hydrogénation, les auteurs suisses, au contraire, utilisent d'emblée ce moyen très élégant d'oxydation qu'est l'ozonisation.

Par ozonisation, RUZICKA et PFEIFFER isolent, après les manipulations habituelles, de l'aldéhyde propionique, de l'acide malonique et de l'acide lévulique.

Ce résultat laisse supposer que la jasmone possède un édifice carboné semblable à celui de la cétone-alcool retirée de la poudre de chrysanthème insecticide : *pyrèthrolone* de STAUDINGER et RUZICKA (5) et le schéma suivant rend compte de ces faits.

1. F. ELZE. *Die Riechstoffindustrie*, 1926, p. 30.

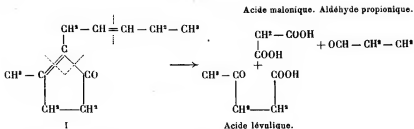
2. F. ELZE. *Die Riechstoffindustrie*, 1926, p. 181.

3. W. TREFF et H. WERNER. Ueber die Konstitution des Jasmons. *Ber. dtsch. chem. Ges.*, 1933, 66, p. 1521-1527.

4. L. RUZICKA et M. PFEIFFER. Ueber Jasminriechstoffe. I. Die Konstitution des Jasmons. *Helv. Chim. Acta*, 1933, 16, p. 1208-1214.

5. H. STAUDINGER et L. RUZICKA. Insektentötende Stoffe. III. Konstitution des Pyrethrolons. *Helv. Chim. Acta*, 1924, 7, p. 212-235.

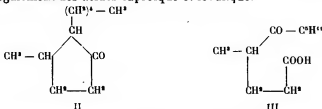




Par oxydation permanganique, les mêmes savants obtiennent les acides propionique, lévulique, malonique et succinique; ce qui s'interprète encore avec la formule I. En utilisant aussi le permanganate de potassium, les auteurs allemands caractérisent dans ces produits d'oxydation les acides propionique et lévulique, et très probablement les acides acétique et malonique.

L'hydrogénation catalytique totale de la jasmone, soit par le platine réduit de son oxyde, selon ADAMS et SHRINER <sup>(1)</sup> [R et P], soit par le palladium colloïdal d'après SKITA [T et W], conduit à la tétrahydrojasmone (II) indiquant la présence de deux doubles liaisons dans la molécule de la jasmone.

La dégradation par oxydation permanganique de la tétrahydrojasmone permet à TREFF et WERNER d'isoler de l'acide *n*-caproïque, de l'acide lévulique et un acide cétonique  $\text{C}^{\text{H}^2}\text{O}^{\text{H}}$  (III) renfermant encore le même nombre d'atomes de carbone que la jasmone et dont la dégradation donne également des acides caproïque et lévulique.



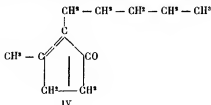
La tétrahydrojasmone est identique à la 3-méthyl-2-*n*-pentyl-cyclopentanone-1, c'est-à-dire la tétrahydropyréthrolone de STAUDINGER et RUZICKA <sup>(2)</sup>, dont la structure a été vérifiée par synthèse.

L'hydrogénation catalytique ménagée de la jasmone, en présence de noir de platine faiblement activé (R et P) ou de palladium selon PAAL [T et W], permet de ne fixer qu'une seule molécule d'hydrogène et d'obtenir la dihydrojasmone (IV) identifiée avec la 3-méthyl-2-*n*-pentyl-

1. R. ADAMS et R. L. SHRINER. *Journ. of Amer. chem. Soc.*, 1923, 45, p. 2171-2179.

2. H. STAUDINGER et L. RUZICKA. Insektentötende Stoffe. V. Synthese des Tetrahydropyréthrolons, des Reduktions Produktes des Pyrethrolons. *Helv. Chim. Acta*, 1924, 7, p. 245-259.

cyclopentène-2-one-1 de STAUDINGER et RUZICKA. La place d'une double liaison dans le cycle est ainsi démontrée, l'autre étant forcément sur la chaîne latérale comme le prouvent l'ozonisation et l'oxydation de la jasmone.



La constitution de la jasmone est donc établie, la synthèse de deux de ses dérivés immédiats est réalisée (1) : la dihydrojasmone et la tétrahydrojasmone dont l'odeur est de même nuance que celle de la jasmone.

Les constantes des principaux corps sont les suivantes :

Jasmone (R) Eb. 12 mm. : 134°-135°;  $D_4^{22}$  : 0,9437;  $N_D^{22}$  : 1,4979;  $\alpha_D = 0$ ; R.M. calculé :  $C^{14}H^{16}O$  : 49,87; trouvé : 50,90.

Jasmone (T) Eb. 5-6 mm. : 108°-110°;  $D^{15}$  : 0,9467;  $\alpha_D = 0$ .

Semicarbazone PF : 209°-210° (R); 204°-206° (T).

Dihydrojasmone (R) Eb. : 120°.

Dihydrojasmone (T) Eb. : 101°-102°;  $D^{15} = 0,9201$ ;  $N_D^{15} = 1,48407$ .

Semicarbazone PF : 175°-176° (R); 175°-176° (T).

p-nitrophénylhydrazone PF : 144° (R).

Tétrahydrojasmone (T) Eb. : 91°;  $D^{15} = 0,8850$ ;  $N_D^{15} = 1,44877$ .

Semicarbazone PF : 156°-157° (R); 163°-166° (T), 191°-192° (T), 2 isomères cis-trans?

CONCLUSION. — La jasmone, principe odorant de l'essence de fleurs de jasmin (*Jasminum grandiflorum* L.), est la 3-méthyl-2-(n-pentène-2'-yle) cyclo-pentène-2-one-1.

C'est le premier exemple d'un corps cyclopentanique rencontré dans les essences, et il est intéressant de remarquer, d'une part, son étroite parenté avec la pyréthrolone retirée de la poudre de chrysanthème de Dalmatie et, d'autre part, le rôle que jouent les doubles liaisons dans le parfum de la jasmone (\*). En effet, l'odeur de la dihydrojasmone est voisine de celle de la jasmone, alors que celle de la tétrahydrojasmone s'en éloigne, tout en étant de même tonalité. Ainsi la jasmone tient une place intermédiaire entre les ionones dont la disparition d'une double liaison affaiblit beaucoup l'odeur et les alcools terpéniques aliphatiques dont la saturation d'une liaison semble améliorer le parfum, comme cela est le cas pour le passage du géraniol au citronellol.

M.-M. JANOT.

(Laboratoire de Pharmacie Galénique de la Faculté de Pharmacie de Paris, professeur : M. A. GORIS.)

1. Loc. cit., p. 257-258.

2. Cf. Revue de R. CHARONNAT. Les principes actifs du chrysanthème insecticide. Bull. Sc. Pharm., 1925, 32, p. 93-95.

# BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

## LIVRE NOUVEAU

KOPACZEWSKI (W.). **Traité de Biocolloïdologie**. Tome II : *Biocolloïdes. Origine, préparation, purification, propriétés*. Fasc. 1 : *Géocolloïdes. Phytocolloïdes*; fasc. 2 : *Zoocolloïdes*, 2<sup>e</sup> éd., 1 vol. in-8°, 517 pages, 207 tables de données num., 67 fig. dans le texte, 2 planches coloriées hors texte, 80 fr. GAUTHIER-VILLARS, éditeur, Paris, 1931. — Après avoir étudié dans le premier tome les méthodes physiques susceptibles d'être appliquées à la préparation, à la purification et à la caractérisation des colloïdes en général, l'auteur examine, dans le tome II, l'application de ces méthodes à l'étude des phénomènes colloïdaux. L'auteur insiste, au cours de ce second tome, sur l'impossibilité de donner aux colloïdes biologiques une individualité, au sens chimique du mot, et sur la nécessité de considérer seulement ces substances pour les phénomènes colloïdaux qu'elles peuvent déclencher, phénomènes variables, d'ailleurs, selon les influences extérieures. D'accord avec beaucoup d'autres auteurs, il exprime tout son scepticisme sur la tendance de l'esprit à attribuer tout phénomène nouveau à l'existence d'une substance nouvelle, ou « phénoménine ». Actuellement, il convient d'étudier les colloïdes par la « méthode physique dispersive », c'est-à-dire en séparant les diverses fractions d'une matière colloïdale selon leur degré de dispersion, grâce aux techniques d'ultrafiltration, d'ultracentrifugation, de dialyse, d'électrophorèse, etc. Ces techniques présentent sur l'ancienne analyse purement chimique, ou « analyse destructive », l'immense avantage d'étudier les substances dans leur état naturel.

Pour faciliter l'exposé, l'auteur a classé les substances étudiées en *Géocolloïdes*, *Phytocolloïdes* et *Zoocolloïdes*, sans fixer nettement les limites de ces divers groupes. Il examine, pour chaque catégorie (depuis les argiles, les pétroles, les eaux minérales, jusqu'aux constituants essentiels de l'être vivant qu'il peut étudier à l'aide des méthodes physiques), d'origine, la préparation, la purification et les propriétés physiques, chimiques, colloïdales et biologiques, nous apportant tous les renseignements actuellement connus. L'auteur s'est donné la peine de retrouver les données éparses dans toute la littérature, surtout étrangère, de les grouper en tableaux clairs où l'on pourra puiser facilement des indications précises. Parmi les nombreux chapitres étudiés, certains ont été traités, si l'on peut dire, avec plus d'amour; ce sont, évidemment, ceux qui traitent de questions que l'auteur a plus spécialement travaillées. Mais on trouvera, dans ce traité, l'essentiel de ce que l'on pourra chercher. Les indications bibliographiques sont, par ailleurs, fort nombreuses, marquant, une fois de plus, les qualités d'érudition de l'auteur, doué d'une connaissance approfondie des langues étrangères. Nous regrettons seulement que ces indications ne figurent pas *in extenso*, avec le titre même de l'ouvrage indiqué, car il est souvent bien pratique de pouvoir recourir à une indication précise sans être obligé de se rapporter au texte de l'ouvrage.

Comme le dit l'auteur lui-même, son traité n'a rien des traités habituels de Chimie biologique, il en est le complément. Il n'en existe pas d'analogue, à notre connaissance, ni par l'esprit, ni par l'ampleur, et ce traité mérite de figurer dans la bibliothèque de tous les biologistes. Il servira non seulement aux travailleurs de laboratoires, qui le consulteront pour y trouver tous les renseignements voulus (données numériques), mais aussi à tous ceux qui s'intéressent à l'évolution de la science de la matière vivante. J. RÉGNIER.

# TABLE DES MATIÈRES

DU TOME XL

(1933)

Les chiffres en caractères gras renvoient au *Bulletin des Intérêts professionnels*.  
L'abréviation (an.) indique que l'article mentionné est l'analyse bibliographique d'un ouvrage nouveau.

	Pages.	Pages.
<b>A</b>		
Abeilles. Venin des . . . . .	507	Acide dans les vins. . . . . 123
Absinthe comme convulsivant . . . . .	256	— linoléique et régimes. 310, 312, 377
Absorption ultra-violette. . . . .	618	— mucique. Point de fusion . . . . . 121
Académie espagnole de Pharmacie . . . . .	198	— nitrique des tissus végétaux . . . . . 384
— de médecine. Rapport de M. RA- DAIS. . . . .	127, 183	— oléique. Action d'épargne . . . . . 498
— —. Prix de l'— — . . . . .	272	— para aminophénylarsinique . . . . . 626
— des Sciences. Prix de l'— . . . . .	36, 249	— perchlorique agent d'oxydation . . . . . 429
Accoutumance à la morphine. 511, 550, 554		— periodique, agent oxydant. 430, 624
Acétate de benzyle . . . . .	254	— phthioïque. . . . . 441
— triplé de Zn, U et Na . . . . .	240	— pyruvique. . . . . 180
Acétolysé de l'amidon . . . . .	505	— sérine-phosphorique. . . . . 434
Acétophénone et ses dérivés . . . . .	325	— silicotungstique pour doser la no- vocafne. . . . . 28
Acétylacétate de polonium . . . . .	430	— thymoxy-acétique. . . . . 192
Acétylcholine et cœur de grenouille. — et circulation pulmonaire. . . . .	555, 556	— tuberculostéarique . . . . . 441
— et échantons respiratoires. . . . .	555	— urique. Dosage dans l'urine . . . . . 52
— et membrane nictitante . . . . .	556	— —. Excrétion . . . . . 503
— et sparteine . . . . .	63	— — et santonine . . . . . 191
— —. Pharmacologie . . . . .	558, 559	— — des végétaux . . . . . 248, 506
Acétyldigitoxine . . . . .	633	— vitellinique. Hydrolyse de l'— — . . . . . 434
Acétyl-tryptophanes . . . . .	439	Acides. Dégradation des — . . . . . 431
Acide acétique et cholestérol . . . . .	631	— —. Réaction des — . . . . . 244
— adénylique. Pharmacologie . . . . .	636	— —alcools. Oxydation des — . . . . . 430
— allantoïque des végétaux . . . . .	632	— aldobioniques . . . . . 384
— allantoxanique . . . . .	234	— aminés déficients pour la crois- sance. . . . . 52
— bromhydrique, réactif. . . . .	244	— — dans l'anémie. . . . . 239, 379
— chaulmoogrique . . . . .	245	— — dicarboxyliques. . . . . 437
— chlorhydrique et hémoglobine. . . . .	379	— — et nutrition. . . . . 437, 438
— cyanhydrique. Intoxication. . . . .	501	— — glucoformateurs. . . . . 180
— — ch z <i>Glyceria aquatica</i> . . . . .	305	— — du nnoc-mam. . . . . 305
— Δ-cyclopentényl-allyl-barbitu- rique. . . . .	256	— arylarsiniques. Caractérisation. . . . . 244
— déhydroxystéarique . . . . .	440	— bactéricides pour le <i>Mycobacte- rium lepræ</i> . . . . . 245
— glutamique dans l'insuline. . . . .	379	— diarylacétiques . . . . . 625
— — et nutrition. . . . . 239, 241, 437		— glycérophosphoriques α et β. Oxy- dation . . . . . 624
— glycéronique . . . . .	313	— gras de la lécithine du foie de bœuf . . . . . 628
— homophthalique. . . . .	234	— — essentiels de la nutrition. 371, 498
— lactique dans les milieux de cul- ture . . . . .	20	— — non saturés. . . . . 309
— — et alanine . . . . .	180	— naphthéniques . . . . . 233
— —. Emétiques dérivés . . . . .	431	— organiques de l'urine . . . . . 122
— du sang. . . . .	308, 552	— saturés. Polymorphisme des — . . . . . 111
		— ternaires . . . . . 180
		Aconit. Dosage biologique . . . . . 189
		Aconitine. Pouvoir phylactique des eaux d'Auvergne . . . . . 317
		Acridine. Dérivés de l'— . . . . . 584

	Pages.		Pages.
<b>Acridine intra-rachidienne</b> . . . . .	236	<b>Algues. Glucides solubles des</b> — . . . . .	632
<b>Acriflavine Pharmacologie</b> . . . . .	251	<b>Aliments. Dosage de l'iode</b> . . . . .	437
<b>Acroleïne dans des eaux-de-vie de cidre</b> . . . . .	248	— <b>Mattage des</b> — . . . . .	179
<b>Actinomycose</b> . . . . .	505	— <b>Dosage du plomb</b> . . . . .	244
<b>Action microbicide à distance</b> . . . . .	245	<b>Alimentation indigène dans les colonies françaises (an.)</b> . . . . .	369
<b>Actions dynamiques spécifiques</b> . . . . .	180	<b>Allantoïne. Dosage dans l'urine</b> . 51, . . . . .	241
<b>Adaline. Absence de résorption cutanée</b> . . . . .	510	— <b>Provenance</b> . . . . .	313
<b>Additions et modifications au Codex pharmaceutique (Arrêté du 17 juillet 1933)</b> . . . . .	477	— <b>Oxydation de l'— (an.)</b> . . . . .	622
<b>Adénosine. Action vasculaire</b> . . . . .	559	— <b>Urées dérivés de l'—</b> . . . . .	622
— <b>et muscle cardiaque</b> . . . . .	636	<b>Allantoxaldine</b> . . . . .	234
<b>Adina rubrostipulata</b> . . . . .	594	<b>Allemagne. Délivrance d'apiol dans les pharmacies</b> . . . . .	204
<b>Adrénaline. Action vasculaire</b> . 561, . . . . .	562, 563, 640	— <b>Taxes des spécialités pharmaceutiques</b> . . . . .	204
— <b>et asphyxie</b> . . . . .	564	— <b>Prohibition de la vivisection</b> . . . . .	280
— <b>et cocaïne</b> . . . . .	446	<b>Allergies respiratoires</b> . . . . .	169
— <b>Dosage biologique</b> . . . . .	566	<b>Alliage de Devarda</b> . . . . .	460
— <b>et échanges azotés</b> . . . . .	434	<b>Allium Macleanii</b> . . . . .	382
— <b>et papavérine</b> . . . . .	563, 564	<b>Allolactose</b> . . . . .	375
— <b>et mydriase</b> . . . . .	567	<b>Allopseudocodéine</b> . . . . .	512
— <b>et tropine</b> . . . . .	534	<b>Alpes françaises. Plantes médicinales et aromatiques (an.)</b> . . . . .	176
— <b>et tube digestif</b> . . . . .	556, 564	<b>Altkirch. Eau minérale</b> . . . . .	317
— <b>Pharmacologie</b> . . . . .	562, 563	<b>Aluminate de lithium</b> . . . . .	243
<b>Affections maxillo-dentaires préhistoriques</b> . . . . .	236	<b>Alumine. Influence du gel d'—</b> . . . . .	438
<b>Age et fixation du calcium</b> . . . . .	374	— <b>Deshydratation par l'—</b> . . . . .	625
— <b>requis pour exercer la profession</b> . . . . .	189	<b>Aluminium. Dosage</b> . . . . .	243
<b>Agent du commerce d'exportation</b> . . . . .	253	— <b>Toxicité comparée</b> . . . . .	120
<b>Agrégation des Facultés de Médecine</b> . . . . .	90	<b>Alun. Essais contre le mildiou</b> . . . . .	163
— <b>des Facultés de Médecine et de Pharmacie</b> . . . . .	167	<b>Amaïte phalloïde</b> . . . . .	507
— <b>des Ecoles de plein exercice</b> . . . . .	202	<b>Amidon. Acétylolyse</b> . . . . .	505
— <b>du Service de Santé des Troupes coloniales</b> . . . . .	90, 251	— <b>Dosage biochimique</b> . . . . .	121
<b>Agrégés des Facultés de Médecine et des Facultés mixtes. Nominations</b> . . . . .	250	— <b>Hydrolyse de l'—</b> . . . . .	308
<b>Agriculture. Poisons nécessaires à l'—</b> . . . . .	247	— <b>Sa charification</b> . . . . .	180
— <b>tropicale (an.)</b> . . . . .	46	<b>Amidopyrine et sulfosalicylate de strontium</b> . . . . .	553
— <b>au Tonkin</b> . . . . .	505	<b>Amiens. Maison des étudiants</b> . . . . .	169
<b>Agrumes</b> . . . . .	1	<b>Amination Méthode d'—</b> . . . . .	430
<b>Ail. Action antiseptique</b> . . . . .	317	<b>Amines. Classification pharmacologique</b> . . . . .	234
<b>Air et transmission microbienne</b> . . . . .	185	— <b>Méthylation des</b> . . . . .	231
<b>Alanine. Action dynamique</b> . . . . .	180	— <b>dérivées de la vanilline</b> . . . . .	875
<b>Album national l'antigaz</b> . . . . .	96	— <b>sympathomimétiques</b> . . . . .	570
<b>Albumine d'œuf</b> . . . . .	49	<b>Amino-acétophénones</b> . . . . .	328
<b>Alcaloïdes. Formation et rôle</b> . . . . .	187	<b>2 amino-6 éthoxybenzothiazol</b> . . . . .	447
<b>Alcool. Contre l'—</b> . . . . .	225	<b>Ammoniaque du sang</b> . . . . .	119
— <b>de coction</b> . . . . .	188	<b>Ammoniums quaternaires. Effets</b> . . . . .	636, 637, 639
— <b>Combustion dans l'organisme</b> . . . . .	121	<b>Ampoules. Remplissage aseptique</b> . . . . .	100
— <b>Dosage dans le sang</b> . . . . .	242	<b>Amylamine</b> . . . . .	575
— <b>extraits des tissus</b> . . . . .	238	<b>Amylase du malt</b> . . . . .	438
— <b>Dosage dans les vinasses</b> . . . . .	306	— <b>du soja</b> . . . . .	180
— <b>butylique Déshydratation</b> . . . . .	625	— <b>du suc pancréatique</b> . . . . .	626
— <b>tribrom-éthylrique [Voir : Avertine]</b> . . . . .		<b>Amylases. Recherche sur les</b> — V. . . . .	167
<b>Alcools <math>\alpha</math>-acétyléniques</b> . . . . .	623	<b>Amytal. Anesthésie à l'—</b> . . . . .	443
— <b>phényl-éthyléniques</b> . . . . .	623	— <b>sodique</b> . . . . .	508, 509
— <b>tertiaires. Déshydratation</b> . . . . .	624	<b>Anabasin. Pharmacologie</b> . . . . .	637
<b>Aldéhydes. Dosage des</b> — . . . . .	244	<b>Anabasis apylla</b> . . . . .	637
— <b>Préparation des</b> — . . . . .	431	<b>Anagallis arvensis</b> . . . . .	364
— <b>Méthode de synthèse</b> . . . . .	431	<b>Anagyris. Pharmacologie</b> . . . . .	639
<b>Aldéhyde formique et méthylation des mines</b> . . . . .	231	<b>Analgésiques. Dosage sur l'animal</b> . . . . .	500
<b>Aleurites. Huiles d'—</b> . . . . .	420	<b>Analyse electrocapillaire</b> . . . . .	33
<b>Algérie. Fédération des Sciences médicales</b> . . . . .	224	<b>Analyses et taxe sur le chiffre d'affaires</b> . . . . .	247
<b>Algues et eaux minérales</b> . . . . .	341	<b>Anémie. Appareil d'étude</b> . . . . .	380, 627

— **Traitement** . . . . . 239  
 — **du nutrition du rat** . . . . . 240, 309, 627  
**Anesthésie [Voir : Amytal, Avertine, Chloralose, Chloroforme, Ether, Ethylène, Oxyde divinylrique]** . . . . .

	Pages.
Anesthésie combinée. . . . .	115, 320, 443
— et perméabilité. . . . .	293
— et K sanguin. . . . .	442
— locale et groupe benzoylé. . . . .	445
Anesthésiques. Action sur le K sanguin. . . . .	442
— locaux. . . . .	446, 447, 448
Angusture falsifiée. . . . .	350
Anhydride arsénieux. Intoxication. . . . .	249
Anhydrobiose des tubercules des renoncules. . . . .	248
— des plantules desséchées. . . . .	248
Anilides. Formation d'—. . . . .	244
Anisergies circulatoires. . . . .	320
Annuaire général de la Pharmacie française. . . . .	231
Antagonisme entre atropine et alcaloïdes myotiques. . . . .	558
— quinine-pilocarpine. . . . .	556
— du rouge Congo. . . . .	256
Anthelmintique nouveau. . . . .	191
Anthropophilie du moustique. . . . .	315
Antimonio-lactate de sodium. . . . .	431
Antioxygènes. . . . .	234
Antipyrétiques et diurèse. . . . .	127
Antiseptiques intestinaux. . . . .	192
— spécifiques. . . . .	192
— Phénols —. . . . .	245
Antivirus de BESREKA. . . . .	316
Apiol. Délivrance en Allemagne. . . . .	204
— Dosage. . . . .	344
— falsifié. . . . .	319, 507
Apocodéine. Action. . . . .	511
Appareil pour déterminer la consommation d'oxygène. . . . .	52
— pour remplir les ampoules. . . . .	100
— pour doser les essences dans les drogues. . . . .	153
Appareils de mélange (an.). . . . .	232
Arbre biologique. . . . .	493
Arbutoside. . . . .	187
Arc à vapeur de mercure. . . . .	429
Arécaïne. Dosage. . . . .	99
Arécoline. Dosage. . . . .	98
— et tube digestif. . . . .	556
Argent métallique et bactéries. . . . .	245, 505
— pour stériliser l'eau. . . . .	505
Arma marginata (Coléoptère). . . . .	400
Arrêté du 17 juillet 1933 portant modifications au Codex. . . . .	177
Arséniate de plomb et chiffre d'affaires. . . . .	248
Arsenic. Action de l'—. . . . .	249
— dans les cheveux. . . . .	225
— Action sur les feuilles. . . . .	192
— Dosage. . . . .	244
— Combinaisons sulfurées. . . . .	235
— Dérivés organiques de l'—. . . . .	626
Arseniciaux et trypanosome. . . . .	219
Arsines. . . . .	503
Art pharmaceutique. L'— à travers les âges (an.). . . . .	171
Artemisia divers. . . . .	172
Artères coronaires. . . . .	62, 125
Artérol. . . . .	370
Artichaut. Action de l'—. . . . .	190
Asiles de la Seine. Concours de l'Internat en pharmacie. . . . .	38
Askenia-Nova. . . . .	506
Asparagine et levure. . . . .	313
Aspergillus Fischeri. . . . .	432

	Pages.
Aspergillus niger. Développement de l'—. . . . .	186
— Oryzae. . . . .	433
Asphyxie et adrénaline. . . . .	862, 564
Asplénies du Tonkin (an.). . . . .	231
Association confraternelle des Internes en pharmacie. . . . .	65
— des Pharmaciens français. . . . .	30
— des Docteurs en pharmacie des Universités de France. 43, 65, 91, 116, 143, 252, 272	
— française pour l'avancement des Sciences (Chambéry, 1933). . . . .	18, 114
— des Officiers pharmaciens de réserve. . . . .	43, 251
— nationale d'Expansion économique. . . . .	253
Assurance en pharmacie. . . . .	154
Assurances sociales. . . . .	18, 83, 133, 164, 189, 270
— et spécialités pharmaceutiques. . . . .	40
— et frais médicaux. . . . .	41, 270
— contre la maladie. . . . .	193
Asthme. Flore asthmogène. . . . .	169
Atmosphère. Propriétés électriques. . . . .	315
— forestière (an.). . . . .	618
Atomistique et chimie. . . . .	107, 114
Atopien. Action de l'—. . . . .	190
Atractylate de potassium. . . . .	119
Atropine. Action sur l'œil. 558, 359, 561	
— Action musculaire. . . . .	561
— et échanges respiratoires. . . . .	554
— et glandes salivaires. . . . .	554
— et intestin. . . . .	512
— Pharmacologie. . . . .	556, 558
Aucuba japonica. Action des vapeurs anesthésiques. . . . .	257
Aucuboside. . . . .	238
Autodésinfection. . . . .	185
Autorisations de sérums thérapeutiques, vaccins et analogues. . . . .	82, 107, 128, 184
Autoxydation. . . . .	234
Autriche. Assemblée de la Société pharmaceutique. . . . .	253
Avertine. Dosage dans le sang. . . . .	500
— Désintoxication. . . . .	443
— Narcose à l'—. . . . .	320, 443
— Pharmacologie. . . . .	443
Aviation sanitaire. II <sup>e</sup> Congrès de l'—. . . . .	91
Avis de concours. . . . .	63, 90, 134, 200
Avitaminose A du poulet. . . . .	378
— B du pigeon. . . . .	419, 527, 626
Avocatier. Culture de l'—. . . . .	634
Avoine. Acides aminés. . . . .	53
Azote. Dosage de l'—. . . . .	210
— pendant la gestation. . . . .	376
— du rat blanc. . . . .	239
— et adrénaline chez le chien. . . . .	434
— liquide. . . . .	248
— nitrique. Dosage. . . . .	459
— organique. Dosage. . . . .	500
— peptidique chez le chien. . . . .	235
Azotémie et constante d'AMBARO. . . . .	376
— et urée. . . . .	237

## B

Bacille coli. . . . .	245, 316, 317, 504, 505
— de la lèpre. . . . .	50, 245, 441



	Pages.
Centre respiratoire et novocaïne . . .	444
— vaso-constricteur médullaire. . .	639
Cephalanthus pilulifer . . . . .	395
Cerasus lnsitanea . . . . .	247
Céravistérol. . . . .	496
Ceroplastes rusc. . . . .	506
Cerveau. Ca et P du — . . . . .	439
— Composition du — après luminal	500
Cétocinéolum . . . . .	256
Cétones. Condensation des — . . .	231, 624
Cétose du jeûne chez les Esquimaux.	499
Chaleur de combustion de l'ergostérol irradié. . . . .	308
Chambre syndicale des fabricants de produits pharmaceutiques. . . . .	66
— des Pharmaciens de la Seine. . .	252
Chanvre indien au Liban. . . . .	633
Chateaubriand. Jeunesse de — en Bretagne. . . . .	255
Chef de laboratoire à la Pharmacie centrale des Hôpitaux. . . . .	168
Chélidonine et adrénaline. . . . .	563
Chenopodium divers . . . . .	171
Cheveux. Tneur en arsenic . . . . .	225
Chiens. Fixité du calcium sanguin .	375
Chimie. Organisation internationale de la documentation. . . . .	223
— et atomistique. . . . .	107, 114
— Manipulations de — (an). . . . .	109
— biologique. Fiches techniques . .	175
— IV <sup>e</sup> Congrès de — . . . . .	267
— industrielle. Revue de — . . . .	420
Chimiothérapie acridinique. . . .	582
— mercurielle. . . . .	250
— des staphylocoques. . . . .	192
— des streptocoques . . . . .	192
Chloral. Métabolisme. . . . .	376
— Mortalité due au — . . . . .	510
Chloralose. Narcose au — . . . . .	444, 509
— et électrocardiogramme . . . . .	444
— et sécrétion gastrique . . . . .	508
Chlorcarvacrol. . . . .	191
Chlore dans les tissus animaux. . .	619
Chlorhydrate d'éthylamine et any-lases. . . . .	167, 213
Chloroforme. Action des vapeurs de —	257
— Coefficient de partage . . . . .	442
— Décomposition. . . . .	233
— et émanation du radium. . . . .	442
— Vomissement après — . . . . .	442
Chlorophylle. Production d'urobiliné	632
Chlorothymol. Synthèse. . . . .	233
Chlorure de thiocarhamyle. . . . .	625
— de thio-urée. . . . .	625
Chlorures. Variations des — du sang.	429
— d'acides . . . . .	127
Choc anaphylactique. Protection . .	507
— histaminique. . . . .	235, 568
— sérique chez le chien . . . . .	235
Cholalate de soude. . . . .	318
Cholécyste. Désinfection du — . . .	319
Choléa des poules . . . . .	183
Cholérétiques . . . . .	190, 319
Cholestérol du cerveau. . . . .	500
— du sang. . . . .	378, 620, 628
— réactif microchimique. . . . .	634
Choline. Dérivés de la — . . . . .	557, 559, 560
— et glandes salivaires. . . . .	555
Chou. Vitamine C du — . . . . .	118
Chromogènes dans le lait et la sueur	237
— des plantes . . . . .	187

	Pages.
Chronaxie . . . . .	375, 448, 553, 554, 569
Chrysanthème insecticide. Uncoéléop-tère parasite du — . . . . .	400
Chrysemys helii. Cœur isolé de — . .	557
Cidre. Eaux-de-vie de — . . . . .	248
Cinquantière de la découverte du bacille tuberculeux. . . . .	315
— de l'Ecole de physique et de chimie industrielles. . . . .	117
Circulation. Anisergies . . . . .	320
— et morphine. . . . .	531
— et néosalvarsan. . . . .	249
— Stimulants de la — . . . . .	64
Cire des pommes. . . . .	384
Cistis divers. . . . .	172
Citral. Dosage du — . . . . .	307
Citrate trisodique. Action anticoagu-lante. . . . .	408
Citron et vitamine C. . . . .	49, 431
— Action antiseptique . . . . .	504
Citronniers en Sicile . . . . .	2
Cliniques médicales. . . . .	110, 133
Cobalt. Action du — sur l' <i>Aspergillus niger</i> . . . . .	186
— Analyse des sels de — . . . . .	307
— administré au rat . . . . .	309, 627
— Dosage dans les tissus . . . . .	628
— Propriétés antioxygènes. . . . .	234
— Toxicité et élimination . . . . .	252
Coca. Les feuilles de — dans les Phar-macopées. . . . .	193
— Conservation des préparations de —	577
Cocaine. Perte du pouvoir anesthé-sique. . . . .	271, 353
— Analyse d'un mélange. . . . .	502
— et intestin isolé . . . . .	446
— Pharmacodynamie 445, 446, 569, 570	
Cochenilles parasites. . . . .	506
Codéine préanesthésique . . . . .	443
— Pharmacologie . . . . .	512
— Isomères de la — . . . . .	512
Codex pharmaceutique. Additions et modifications. . . . .	177
— Commission du — . . . . .	250
Cœur et adénosine . . . . .	636
— et scillarène . . . . .	62
— Pharmacodynamie. . . . .	62, 125
— de <i>Chrysemys belli</i> . . . . .	557
— isolé de grenouille. . . . .	61, 555, 567
— de serpent . . . . .	61
— de tortue et éserine . . . . .	557
Coing. Mucilage des graines. . . .	384
Colchicine. Dosage . . . . .	381
Colibacille. . . . .	245, 316, 317, 504, 505
— et Ag métallique. . . . .	245, 505
Collaboration scientifique et profes-sionnelle . . . . .	25
Colloïdes. Pratique des — . . . . .	618
Colonies françaises. Alimentation in-digène (an.). . . . .	369
— Plantes à parfum (an.). . . . .	47
— infantiles. Echanges de — . . . .	119
Coloquinte. Action de la — . . . . .	190
Coloration en microbiologie. . . . .	220
— supra-vitale du sang. . . . .	377
Colorimétrie. Dosage de l'allantoïne	51
— du fer dans les vins blancs. . . .	306
— de l'hexylrésorcinol . . . . .	253
— du plomb. . . . .	244
— du potassium . . . . .	243, 631
Coma diabétique . . . . .	377



	Pages.		Pages.
Combinaison. La — dite « au rendement » . . . . .	247	Cotyledon ventricosa . . . . .	125
Commandeur de la Légion d'honneur . . . . .	195	Courtillères. Destruction des — . . . . .	29
Commission du Codex . . . . .	250	Crapaud et strophanthine . . . . .	61
— permanente de standardisation biologique . . . . .	225	Créatinine du rat blanc . . . . .	239
— des sérums et vaccins . . . . .	168	Crise épileptoïde par CO . . . . .	631
— du tarif des frais médicaux et pharmaceutiques . . . . .	168	Cristaux d'hémine . . . . .	182, 237
— technique du Ministère de l'Agriculture . . . . .	272	Croissance et d.-l.-tryptophane . . . . .	50
— tripartite des soins médicaux, etc. . . . .	47	— de la levure . . . . .	313
Composés sulfurés solubles . . . . .	239	— du rat . . . . .	239, 437, 439, 627
Concentré de vitamine antinévritique . . . . .	440	— et magnésium . . . . .	235
Concours de chef des travaux pratiques . . . . .	134	— et vitamine B . . . . .	307
— de l'Internat en pharmacie des Asiles de la Seine . . . . .	38	— du poulet . . . . .	243
— — de l'Hôpital départemental de Nanterre . . . . .	204	Croix lumineuses et impôt . . . . .	164
— — des Hôpitaux de Lyon . . . . .	63	Cryoscopie de l'huile de ricin . . . . .	248
— — des Hôpitaux de Paris . . . . .	38, 136	Cryptostegia madagascariensis . . . . .	506
— des prix de l'Internat en pharmacie . . . . .	135	Cryptotoxines . . . . .	245
— de l'Internat en pharmacie des Hospices civils de Rouen . . . . .	200	Cuivre. Caractérisation . . . . .	307
— de pharmacien-chimiste du Service de Santé militaire . . . . .	140	— et fer iogérés . . . . .	436, 499
— du professeur agrégé (Service de Santé des troupes coloniales) . . . . .	90, 251	— et hémoglobine . . . . .	239, 373
— de professeurs suppléant . . . . .	90, 134, 200,	— Microdosage . . . . .	120
Conduction nerveuse et nicotine . . . . .	638	— Nécessité du — . . . . .	53
Conférence internationale de Genève (1931) . . . . .	186	— Réactifs au — pour doser les sucres . . . . .	632
— de Londres (1931) pour la standardisation des vitamines . . . . .	220	— Sulfocyanate de — et de pyridine . . . . .	502
— — pour les vaccinations . . . . .	223	Culex pipiens . . . . .	315
Congélation des huiles . . . . .	494	Cultures microbiennes. Réglementation . . . . .	470
Congo belge. Flore du Katanga . . . . .	622	Camul. Le — d'officines . . . . .	9, 40
Congrès. VI <sup>e</sup> — international d'agriculture tropicale et subtropicale . . . . .	46	Curarine antagoniste de la nicotine . . . . .	639
— IV <sup>e</sup> — de Chimie biologique . . . . .	267	Curarisants . . . . .	58
— international de Médecine et de Pharmacie militaires . . . . .	91	Curarisation et adrénaline . . . . .	563
— de Médecine à Tunis . . . . .	277	Cyanure. Action sur le cœur . . . . .	555, 639
Conseiller du Commerce extérieur . . . . .	89	— Action sur le rein . . . . .	502
— sanitaire technique . . . . .	87	— de potassium et respiration . . . . .	55
Constante d'AMARD et azotémie . . . . .	376	— et histamine . . . . .	442
Contraction musculaire. Mécanisme . . . . .	377	Cycle central des rats . . . . .	433
Contracturants. Phénols — . . . . .	254	Cyclohexane. Transposition . . . . .	430
— Poisons — . . . . .	637	Cyclopentane. Série du — . . . . .	430
Convallatoxine . . . . .	61	Cyclopentenyl-barbituriques . . . . .	256
Convention de Genève (1931) relative aux stupéfiants . . . . .	163	Cynara Scolymus. Action . . . . .	190
Conventions internationales concernant les stupéfiants . . . . .	97	Cystéine. Réaction colorée . . . . .	243
Convulsivants . . . . .	256	Cystine et croissance du rat . . . . .	53, 439
Coprologie. Statistique . . . . .	362	— et excrétion urinaire . . . . .	439
Coprophagie des rats . . . . .	436	— Homologue de la — . . . . .	497
Coramine . . . . .	63, 64	— Métabolisme . . . . .	438
— et narcotiques . . . . .	510	Cytisine. Pharmacologie . . . . .	639
Coricides. Vente illégale . . . . .	20	Cytologie végétale (Traité) (an.) . . . . .	174
Corporine (progestine) . . . . .	238		
Corps biréfringents dans la lipodose rénale . . . . .	237		
— janne de truie. Séparation de trois hormones . . . . .	238		
Corynanthine . . . . .	525		
Corynebacterium producteur de vitamine A . . . . .	378		

## D

Darwin. Après —. L'arbre biologique . . . . .	493
Débits de boisson. Ouverture de — . . . . .	225
Décès. Vérification des — . . . . .	315
Défense anti-aérienne . . . . .	96
— passive contre le péril chimique . . . . .	23
Dégénérescence musculaire . . . . .	375
Degré hydrotimétrique . . . . .	318
Déhydrochlorizoside . . . . .	632
Déontologie pharmaceutique . . . . .	120
Dermatomycose . . . . .	186
Derris elliptica . . . . .	255
Déshydratation en chimie organique . . . . .	625
Désinfection. Méthodes de — . . . . .	185
— des livres . . . . .	45
— du cholécyste . . . . .	319
Destruction perchlorique . . . . .	244
Diaestases. Résistance aux ultra-pres-sions . . . . .	434
— Centenaire de leur découverte . . . . .	267

	Pages.		Pages.
Diastéréo-isomères . . . . .	623, 624	Echanges respiratoires et atropine .	554
Digipurpidase . . . . .	322	— — et ergotamine . . . . .	572
Digitales. Action cumulative . . . .	59	— — et pilocarpine . . . . .	555
Digitalis lanata. Glucosides. 59, 60,	323, 632	Echinocactus Williamsii . . . . .	145
— —. Préparations . . . . .	60	Ecole d'application du Service de	
— —. Saponines . . . . .	382	Santé des Troupes coloniales . . .	251
— — purpurea. Glucosides du — — .	635	— du bon plaisir . . . . .	226
— —. Saponines . . . . .	382	Ecoles de plein exercice de Médecine	
— —. Dosage biologique . . . . .	58, 59	et de Pharmacie . . . . .	202
— —. Toxicité . . . . .	59	Ecole de Médecine et de Pharmacie	
— —. Poudres de — — . . . . .	102	d'Angers . . . . .	17
Digoxine. Toxicité . . . . .	58	— — de Clermont-Ferrand . . . .	134
Diholosités. Structure des — . . . .	117	— — de Nantes . . . . . 90, 200,	251
Dihydrocarotène . . . . .	309	— — de Rennes . . . . . 63, 200	
Dihydroergostérol . . . . .	496	— — de Tours . . . . .	134
Dihydrotoxigénines isomères . . . .	635	— —. Transformation . . . . .	37
Dilaudid . . . . .	448	— préparatoire de Médecine et de	
Dilution et toxicité . . . . .	256	Pharmacie d'Amiens . . . . .	63
Diméthylguanidine . . . . .	575	— — de Limoges . . . . .	134
Diméthylène d'une pentite . . . . .	626	— — de Rouen . . . . .	134
Diner annuel du B. S. P. . . . .	250, 257	— de Physique et de Chimie indus-	
Dinitro- $\alpha$ -naphтол . . . . .	637	trielles de la Ville de Paris. Cin-	
Dionine et lactacidémie . . . . .	552	quantenaire . . . . .	417
Diothane . . . . .	446	— pratique des Hautes-Etudes . .	42
Dioxyacétone . . . . .	180	— du Service de Santé de la Marine.	142
Dioxystrychine . . . . .	553	Ecorce de cuspa . . . . .	350
Diplôme de pharmacien. Equivalence.	209	Efri. Lionne . . . . .	622
Diplômes. Révision des — des doc-		Effet RAMAN . . . . .	618
teurs en médecine . . . . .	169	Elasmobranches. Huiles des — . .	630
Distinctions honorifiques. 16, 36,		— Phosphatase des — . . . . .	49
63, 87, 112, 134, 165, 195, 223,	249	Electrocardiogramme du chien chlo-	
Di-tryptophane et croissance . . . .	50	ralosé . . . . .	444
Diurèse et éphédrine . . . . .	503	El ryhas . . . . .	633
— et diurétiques . . . . . 127,	128	Emétiques de l'acide lactique . . .	431
— mercurielle . . . . .	250	Emodine. Action de l'— . . . . .	128
Docteurs en pharmacie. Groupement		Emotivité . . . . .	114
des —. 43, 65, 91, 116, 143, 252,	272	Emplois réservés aux pharmaciens	
Docteur ès sciences. Dispense de la		infirmes de guerre . . . . .	198
licence . . . . .	143, 169	Emulsine. Action du formol . . . .	431
Documentation chimique. Organisa-		— Action synthétisante . . . . .	120, 181
sation internationale . . . . .	223	Enfants. Colonies et jardins d'— . .	119
Douleur. Appréciation de la — . . .	500	— vaccinés au BCG . . . . .	184
Douve du foie chez l'homme . . . .	289	Engrais. Sulfates comme — . . . .	305
		Enzymes. Purification des — . . . .	635
		Ephédrine. Action vasculaire . . 371,	572
		— et diurèse . . . . .	503
		— gauche et chronaxie . . . . .	569
		Ephétionine et narcotiques . . . .	510
		Epidémies de poliomyélite . . . .	314, 315
		Epilepsie expérimentale . . . . .	563
		Epinard. Stérol de l'— . . . . .	53
		Epreuves de VOLHARD . . . . .	320
		Equilénine . . . . .	433, 434
		Equilibre acide-base et analyse	
		d'acridines . . . . .	176
		— chez la gestante . . . . .	376
		— alimentaire . . . . .	470
		Equilline . . . . .	314
		Equivalence du diplôme de pharma-	
		cien . . . . .	209
		Erepsine . . . . .	79
		Ergostérol de l' <i>Aspergillus Fischeri</i> .	432
		— activé . . . . .	312
		— irradié. Hautes doses chez le lapin.	180
		— —. Hypercalcémie et hyperphos-	
		phatémie . . . . .	210
		— —. Dosage de l'— . . . . .	189
		— —. Effets de l'— . . . . .	241, 432
		— —. Chaleur de combustion . . .	308
		— —, calcémie et tétanie chez le rat.	311, 312

## E

Eau en réserve dans le foie . . . .	240, 312
Eaux. Teneur en carbone . . . . .	317
— —. Stérilisation des — par l'argent.	505
— des zones phosphatées . . . . .	317
Eau de fleur d'oranger . . . . .	634
— de mer. Composition . . . . .	239
Eaux minérales et assurances so-	
ciales . . . . .	189
— —. Dosage du Mn . . . . .	244
— —. et pH urinaire . . . . .	314
— —. Pharmacodynamie . . . . .	532
— — de Bains-les-Bains . . . . .	318
— — d'Altkirch . . . . .	317
— — d'Auvergne . . . . .	317
— — de La Bourboule . . . . .	317, 536
— — de Châteauneuf-les-Bains . . .	538
— — de Plombières. Radioactivité .	317
— — de Vittel . . . . .	314
Eau oxygénée. Conservation . . . .	226
Eau-de-vie de cidre . . . . .	248
Echanges respiratoires et acétylcho-	
choline . . . . .	555

	Pages.
Ergostérol irradié. Action sur le poulet. . . . .	380
Ergot. Alcaloïdes de l'—. Absorption rectale. . . . .	54
— Activité de l'—. . . . .	572
— Séparation des alcaloïdes et amines. . . . .	573
— Intoxication expérimentale. . . . .	573
— Extrait fluide d'—. . . . .	54
— Préparations d'—. . . . .	381
Ergotamine et excitants du muscle. . . . .	445
— Pharmacologie. . . . .	554, 556, 563, 565, 570, 572, 573
Ergotoxine et membrane nictitante. . . . .	556
Esenbeckia febrifuga. . . . .	330
Eséridine. Pharmacologie. . . . .	558
Esérine et digestion. . . . .	555
— et muscle de sangue. . . . .	561
— Pharmacologie. . . . .	554, 557, 558
Espagne. Académie espagnole de Pharmacie. . . . .	198
— Congrès d'Aviation sanitaire. . . . .	92
— Congrès de Médecine et de Pharmacie militaires. . . . .	91
— Institut technique de Pharmacobiologie. . . . .	205
Esquimaux. Métabolisme des —. . . . .	241
— Cétose du jeune chez les —. . . . .	499
Essences. Dosage des — dans les drogues. . . . .	153
— végétales hypno-anesthésiques pour les poissons. . . . .	508
Essence de bergamote comme antiseptique. . . . .	70
— de citron. . . . .	307
— de lavande. . . . .	382
Ester. Action paralysante de la fonction —. . . . .	374
Esters phosphoriques du sang et du foie. . . . .	497
Estripanda, plante toxique. . . . .	622
Etain et staphylocoques. . . . .	192
— Combinaisons sulfurées. . . . .	235
Ethanol des tissus animaux. . . . .	238
Ethanolamine de la théophylline. . . . .	127
Ether. Action des vapeurs de —. . . . .	257
— Anesthésie à l'—. . . . .	415, 442, 443
— trichrésylphosphorique. . . . .	319, 507
Ethers benzylques. . . . .	254
— orthoformiques. . . . .	429
— esters des huiles de foie de poissons. . . . .	376, 630
Etho-esters du glycérol. . . . .	376, 630
Ethylamine activant l'amylase. . . . .	167, 213
Ethylène. Anesthésie à l'—. . . . .	443
Ethyl-vanilline. . . . .	110
Eucalyptol. Réactions. . . . .	305
Eupavérine. . . . .	553
Euphorbia exigua. . . . .	449
Examen d'herboristerie (Arrêté du 15 avril 1933). . . . .	134
Examens de laboratoire du médecin praticien (an.). . . . .	428
Excitabilité des animaux à sang froid. . . . .	448, 553
Exercice illégal de la pharmacie. . . . .	20, 60
Expertises et stérilisation. . . . .	417
Exposition coloniale internationale. Les industries chimiques à l'—. . . . .	370
Extrait fluide d'ergot. . . . .	54

	Pages.
Extrait pituitaire et pression sanguine. . . . .	572
— post-hypophysaire. . . . .	318
Extraits fluides pour sirops. . . . .	385
— opothérapiques. Autorisations. . . . .	129, 184

## F

Fabrication et vente en gros des produits pharmaceutiques. . . . .	127, 183
Facteur antirachitique. . . . .	243, 497
Facultés de Médecine. Agrégation. . . . .	90
— mixtes de Médecine et de Pharmacie. Agrégation. . . . .	90, 167
Faculté de Pharmacie de Paris. Prix décernés. . . . .	37, 275
— — Travaux complémentaires. . . . .	66
— — de Strasbourg. Nomination. . . . .	37
Farines pour régénérer l'hémoglobine. . . . .	373
Fasciola hepatica. . . . .	289
Fèces. Effets de la levure ingérée. . . . .	438
Fédération internationale pharmaceutique. . . . .	169
— des Sciences médicales d'Algérie et de Tunisie. . . . .	224
Femme pharmacien (Jurisprudence). . . . .	54
Fer et cuivre nécessaires pour l'hémoglobine. . . . .	53, 373
— — ingérés. . . . .	436, 499
— Dosage colorimétrique dans les vins blancs. . . . .	306
— Elimination du —. . . . .	252
— Rétention dans la gestation. . . . .	380
Ferments des digitales. . . . .	322
— de la glande mammaire. . . . .	499
— des poudres de foie et de rein. . . . .	65
Ferrocyanure triple de Mg, Ca, etc. . . . .	631
Fenilles. Action de l'arsenic. . . . .	192
— Teneur en manganèse. . . . .	247
Fièvre méditerranéenne. . . . .	504
— ondulante. . . . .	315
Filtres d'amiante. . . . .	122
Fisc et livre d'ordonnances. . . . .	77
Flavicide. . . . .	585, 592
Floculation de l'hydrate ferrique en présence de sérum. . . . .	246
Flore asthmogène de Provence. . . . .	169
— du Katanga (an.). . . . .	622
— subalpine au Maroc. . . . .	634
Floridoside des Algues. . . . .	632
Fluorescence des drogues. . . . .	306
Fluorose par l'eau. . . . .	317
Foie. Matières minérales des poudres de —. . . . .	157
— Dosage de l'azote. . . . .	240
— Eau et glycogène. . . . .	240, 312
— Insuffisance hépatique. . . . .	377
— Esters phosphoriques du —. . . . .	497
— Lécithine du —. . . . .	628
— Lithiase. . . . .	320
— Destruction de la nicotine. . . . .	639
— Oxydation de la proline. . . . .	312
— Produits opothérapiques. . . . .	65, 318
— comme source de fer. . . . .	437, 499
Formaldexime, réactif du Mn et autres métaux. . . . .	244, 307
Formol. Action sur l'émulsine et l'invertine. . . . .	431

	Pages.
Formulaire pratique de Thérapeutique et Pharmacologie ( <i>sn.</i> ) . . .	46
Fougères du Tonkin ( <i>sn.</i> ) . . .	231
Frais médicaux et pharmaceutiques .	41
Fraiser, plante à tannin . . .	371
Frandes fiscales . . .	242
Fructoholosités des Graminées . . .	187
Fumée d'opium . . .	478

## G

Galactose de la graine de lin . . .	635
Galipea officinalis . . .	350
Gangrène pulmonaire . . .	318
Garance La — . . .	545
Gard. Fièvre ondulante dans le — .	315
Gastro entéropathies . . .	318
Ganthériosite . . .	188
Gaveurs de pigeons . . .	185
Gaz carbonique dans l'atmosphère forestière ( <i>sn.</i> ) . . .	618
—, Pharmacologie . . .	115, 554
Gaz de combat. Protection contre les — . . .	96, 175
—, Les arsines, — . . .	503
Gel d'alumine et amylase . . .	438
Gelsemium sempervirens . . .	632
Génobrucine . . .	553
Georgetown. Institut de recherches de chimie médicale . . .	67
Géosite . . .	188
Geum urbanum . . .	189
Germanine . . .	249, 250
Gestation. Azote et équilibre acide-base . . .	376
—, Passage de la mère au fœtus . .	119
—, Rétention du fer . . .	380
Gitoxigénine . . .	635
Glande mammaire. Ferments de la — . . .	499
Glandes salivaires. Effet de la quinine . . .	576
—, Action de la pilocarpine, de l'atropine et de la choline . . .	554, 555
— sous-maxillaires . . .	55
Globules rouges. Esters phosphoriques des — . . .	497
—, Répartition des non électrolytes . . .	627
Globuline de la patate . . .	246
Globulines du sérum et du plasma .	117
Glucides. Métabolisme . . .	180
—, Variations des — de l' <i>Aucuba japonica</i> . . .	257
— des Graminées . . .	187
— solubles des Algues . . .	632
— des Laminaires . . .	189
Glycomaltase de la glande mammaire . . .	499
Gluconate de calcium . . .	305
Glucose protecteur contre le choc .	507
— du sang humain . . .	117, 123
—, Tolérance au — dans l'avitaminose .	374
Glucosides digitaliques . . .	58, 59, 60, 635
— initiaux . . .	321, 632
— synthétiques halogénés . . .	626
Glutathion. Dosage du — sanguin .	309, 376, 432, 628
—, Oxydation du — . . .	242

Glycémie et nicotine . . .	55
— et vomisine . . .	57
— après hypnotiques . . .	552
Glyceria aquatica . . .	505
Glycérol. Etho-esters du — . . .	376
— et glucides . . .	180
Glycérophosphate de calcium. Solutions de — . . .	381
Glycérophosphates de sodium. Oxydation . . .	624
Glycine ingérée par le chien . . .	439
Glycine Soja . . .	180, 247, 248, 635
Glycocyamine et coronaires . . .	125
Glycogène. Dosage . . .	241
—, Formation de — . . .	435
—, Hydrolyse . . .	241
—, Propriétés physico-chimiques . .	375
— du foie . . .	240, 312
$\alpha$ -Glycols. Obtention . . .	623
Gobellins. La Bièvre et les — . . .	229
Goitre. Métabolisme minéral . . .	48
Gonacrine . . .	584, 589
Graisse de bœuf . . .	112
— fœtale du rat . . .	629
— ingérée et lipides sanguins . . .	496
Graisses dans les régimes . . .	310, 311
Graminées. Glucides des — . . .	187
— de la Bore asthmogène . . .	171
Grenouille. Action du sonéryl . . .	448
—, Cœur de — . . .	61, 555, 567
—, Muscle de — . . .	561
—, Réserves de protéines . . .	117
—, Tube digestif de — . . .	556
Guanidine. Action sur le cœur . . .	124, 555
Guanidines. Toxicité, action, glycémie . . .	255
Gui. Pharmacologie . . .	126
Guyane. Situation des pharmaciens .	64

## H

Halogènes. Dosage des — en chimie organique . . .	631
Halogenostyrolènes . . .	623
Haut-Armagnac. Végétation du — .	111
Héliotropine et intestin isolé . . .	534
Helleborus viridis. Pharmacologie .	253
Helminthes et pyrèthrine . . .	185
Helminthase des Ovis . . .	13
Hématoporphyrine et urobiline . . .	632
Hématozoaires . . .	115
Hémine. Cristaux d' — . . .	182, 257
Hémoculture . . .	183
Hémoglobine. Formation . . .	183, 239, 373
—, Régénération . . .	239, 373, 379, 437
Heptylrésorcinol . . .	254
Herboriste. Conditions d'exercice . .	39
Herboristes et coricides . . .	20
Herboristerie. Examen d' — . . .	134
—, Exercice de l' — . . .	110
Héroïne . . .	448
Hétéroside d'un <i>Bergenia</i> . . .	187
— du <i>Salix repens</i> . . .	187
Hétérosides divers . . .	247, 632
Hexadiène isomère du benzène . . .	235
Hexaméthylène-tétramine. Ferrocyanure triple d' —, Mg et Ca .	631
—, Iodométhylate d' — . . .	639
—, [Voir : Urotropine] . . .	318

	Pages.		Pages.
<b>Hexétone.</b> Action sur le cœur et la respiration . . . . .	64	<b>Hydroxyéthyl-<math>\alpha</math>-pyridone.</b> . . . .	623
<b>Hexosemonophosphate</b> dans le muscle . . . . .	49	<b>Hydroxyquinoléine</b> pour doser Mg . . .	372
<b>Hexylrésorcinol.</b> Dosage . . . . .	253	<b>Hygiène industrielle.</b> . . . .	505
— Excrétion . . . . .	254	— Institut d' — . . . . .	140
<b>Hippuline.</b> . . . .	314	<b>Hypercalcémie</b> due au viostérol. 240 . . .	312
<b>Histamine.</b> Décomposition . . . . .	442	<b>Hyperglycémie</b> post-opératoire . . . . .	377
— Choc histaminique . . . . .	235, 568	— par l'horénine . . . . .	375
— et membrane nictitante . . . . .	556	— par injection de glucose . . . . .	507
— et intestin . . . . .	55	<b>Hyperparathyroïdisme</b> . . . . .	242
— Pharmacologie. 56, 57, 558, 559, 569, 573, 574 . . . . .	640	<b>Hyperphosphatémie.</b> . . . .	240
<b>Histoire</b> de la biologie végétale . . . . .	428	<b>Hypertension</b> par les dérivés de la guanidine . . . . .	575
— médicale vraie . . . . .	20	<b>Hyperthermie</b> par le dinitro- $\alpha$ -naphthol . . . . .	637
— de la pharmacie . . . . .	171, 256	— par la $\beta$ -tétrahydronaphtylamine . . . . .	253, 637
<b>Histone.</b> Pharmacologie . . . . .	121	<b>Hypno-anesthésiques.</b> . . . .	508
<b>Holarrhena antidysenterica</b> . . . . .	637	<b>Hypnotiques</b> barbituriques. 189, 256, . . . . .	509
<b>Homme.</b> Pigments chez l' — . . . . .	236	— Hydantoïnes — . . . . .	509
<b>Homocystine.</b> . . . .	497	— et glycémie . . . . .	552
<b>Homœopathie.</b> Précis de matière médicale homœopathique . . . . .	493	— et sécrétion gastrique . . . . .	508
<b>Hôpital départemental</b> de Nanterre. Internat en pharmacie . . . . .	201	<b>Hypocalcémie</b> . . . . .	242
<b>Hôpitaux</b> de Lyon. Historique et Transformations . . . . .	65	<b>Hypoglycémie</b> par les guanidines . . . . .	255
— Concours de l'internat . . . . .	63	— par la vagotonine . . . . .	319
— de Paris. Concours de l'internat en pharmacie . . . . .	38, 136	<b>Hypo-sulfite</b> de sodium antidote de CNH . . . . .	501
— Concours des prix de l'internat . . . . .	135	— et intoxication mercurielle . . . . .	250
— Concours de chimiste à la Pharmacie centrale . . . . .	113		
— Concours de chef de laboratoire . . . . .	168	<b>Icerya Purchasi</b> . . . . .	506
— de Tunisie. Adjudication . . . . .	223, 253	<b>Ile-de-France</b> pharmaceutique . . . . .	7
<b>Hordénine</b> comme hyperglycémiant . . . . .	375	<b>Imbibition</b> cellulaire par les eaux minérales . . . . .	533
— Pharmacologie . . . . .	638, 639	<b>Imprimeur.</b> Responsabilité . . . . .	69
<b>Hormone sexuelle</b> de jument. 433, 434 . . . . .	238	<b>Inauguration</b> du Monument L. GUINARD . . . . .	145
— mucifiante . . . . .	238	— Ch. MOUREU, à Pau . . . . .	198, 236
<b>Hormones</b> du corps jaune . . . . .	238	<b>Indène.</b> Oxydation de l' — . . . . .	234
— sexuelles. Standardisation . . . . .	229	<b>Indican.</b> Chromogène dérivé . . . . .	237
<b>Hortulus</b> de W. STRABUS . . . . .	177	<b>Indice</b> biochimique . . . . .	259
<b>Hospices</b> civils de Rouen. Concours d'internat en pharmacie . . . . .	200	— d'iode des lipides . . . . .	48
<b>Honblon.</b> Pharmacologie . . . . .	235	<b>Indiens.</b> Affections préhistoriques . . . . .	236
<b>Huile.</b> Coefficient de partage du CHCl <sup>3</sup> en présence d'eau . . . . .	442	<b>Indochine.</b> Exercice de la pharmacie . . . . .	203
— d'embryons de seigle . . . . .	189	<b>Indoxyle.</b> Chromogènes dérivés . . . . .	237
— de fève de café . . . . .	383	<b>Industries</b> chimiques à l'Exposition coloniale internationale . . . . .	370
— de poissons. Vitamine D . . . . .	380	<b>Infections</b> broncho-pulmonaires . . . . .	316
— de poisson ( <i>Ravettus pretiosus</i> ) . . . . .	238	— du rhino-pharynx . . . . .	316
— de foie de liche . . . . .	376	— focales. Traitement . . . . .	192
— de morue. Insaponifiable de l' — . . . . .	312	— sanguines et violet de gentiane . . . . .	507
— du jaune d'œuf . . . . .	497	<b>Infra-rouge.</b> Etude du proche — . . . . .	374
— de ricin. Cryoscopie . . . . .	248	<b>Injections</b> intraveineuses . . . . .	44
— Viscosité et congélation . . . . .	494	<b>Inosite</b> du phosphate du <i>Bacillus leprae</i> . . . . .	441
— Vieillessement . . . . .	496	<b>Insaponifiable</b> de l'huile de café . . . . .	383
<b>Huiles.</b> Congélation et viscosité . . . . .	494	<b>Insectes</b> . . . . .	506
— de bois de Chine . . . . .	420	— Le sexe des — . . . . .	255
— de foie des poissons Elasmobranches . . . . .	630	<b>Inspection</b> des Pharmacies . . . . .	121, 160
<b>Huitres.</b> Etat sanitaire . . . . .	315	— Facultés, préfets, syndicats pharmaceutiques . . . . .	214
— Le sexe des — . . . . .	255	<b>Institut</b> d'Hygiène industrielle et de Médecine du travail . . . . .	140
<b>Hydantoïnes</b> hypnotiques . . . . .	509	— de recherches médicales à Georgetown . . . . .	67
<b>Hydrastinine.</b> Action respiratoire . . . . .	638	— technique de Pharmacobiologie en Espagne . . . . .	205
<b>Hydrogénation</b> par l'amalgame de sodium . . . . .	626	<b>Insuffisance</b> hépatique . . . . .	577
— au noir de platine . . . . .	625	— surrénale . . . . .	56, 566
<b>Hydrolat</b> de fleurs d'oranger . . . . .	631		
<b>Hydrologie.</b> . . . .	317		

	Pages.
Insuline. Autorisation . . . . .	186
— et vagotonine . . . . .	319
— cristallisée. . . . .	379
Insulinoïde de l'orge germée . . . . .	248
Interférométrie de l'alcool. . . . .	242
Intériorisation. . . . .	494
Internat en pharmacie des Asiles de la Seine . . . . .	38
— — de l'hôpital départemental de Nanterre . . . . .	201
— — des Hôpitaux civils de Lyon . . . . .	63
— — des Hôpitaux de Paris, 38, 135, . . . . .	136
— — des Hospices civils de Rouen. . . . .	200
Intestin. Antiseptiques pour l' — . . . . .	192
— . Motilité par l'histamine . . . . .	55
— et adrénaline . . . . .	564, 565
— sans coli-bacille . . . . .	346
— de cohayé, histamine et nicotine. . . . .	640
— intact et éthers benzyles . . . . .	254
— — et cathartiques . . . . .	128, 514
— isolé de lapin et pyréthrines. . . . .	7
— — et cocaïne. . . . .	446
— — et ergotamine. . . . .	572
— — . Action paralysante de la fonction " ester " . . . . .	574
— — et héliotropine . . . . .	554
— — et morphine . . . . .	514
— — et tropine. . . . .	554
— — de Batracien ( <i>Xenopus laevis</i> ). . . . .	565
Intoxications alimentaires . . . . .	317
— par amanite phalloïde . . . . .	507
Intoxication cyanhydrique. 235, 501, . . . . .	502
— par la guanidine. . . . .	255
— morphinique. . . . .	512
— oxycarbenée. . . . .	501
— sulfo-cyanhydrique. . . . .	502
— par CCl <sub>4</sub> . . . . .	255
Invertébrés. Pigments des — . . . . .	236
Invertine. Action du formol . . . . .	431
Iodates. Réaction et toxicité . . . . .	191
Iode. Pénétration par la peau. . . . .	191
— . Action vasculaire . . . . .	191
— . Pharmacologie . . . . .	191
— Excrétion . . . . .	191, 192
— Dosage en biologie. . . . .	437
— Association pyridine — . . . . .	624
— Influence sur le métabolisme. . . . .	628
— Oxydation de l'allantoïne par l' — . . . . .	622
— substitué dans NH <sub>3</sub> . . . . .	233
Iodométhylate d'hexaméthylène-tétramine. . . . .	639
Iodométrie des sucres . . . . .	630, 632
— des sulfates. . . . .	373
Ipomœa Batatas . . . . .	246
Ipomœine (globuline). . . . .	246
Irradiation de la nicotine. . . . .	55
— des stérols. . . . .	238
Iso-apiol . . . . .	344
Isocodéine . . . . .	512
Isopral. . . . .	310
Isosalipnroside . . . . .	632
Italie. Chaires ambulantes d'agriculture . . . . .	1
— . Répression de la propagande illicite pour les spécialités . . . . .	204

## J

Japon. Collège impérial féminin de Pharmacie . . . . .	227
--	-----

	Pages.
Jardin d'acclimatation en Russie . . . . .	506
— botanique de Montpellier. . . . .	63
Jardins d'enfants. . . . .	119
Jasmiu en Sicile . . . . .	2
Jaune d'acridine. . . . .	192
— — méthyle . . . . .	585, 594
— d'œuf . . . . .	50
Jeûne. Cétose du — . . . . .	499
Journée de huit heures (Arrêté). . . . .	142
Jubilé médical de CLEMENCEAU . . . . .	278
Juniperus phœnicæa. . . . .	27
Jurisprudence. Cour d'appel de Bordeaux . . . . .	224
— . Notes de — . . . . .	9, 32, 54, 77, 104, 242
Jus de raisin. . . . .	133

## K

Kaa-hé-é ( <i>Stevia</i> ). . . . .	188
Kahwéol (du café). . . . .	383
Kaolin bismuthé . . . . .	318
Katanga. Flore du — . . . . .	622
Kinase du suc pancréatique. . . . .	626
Kynurénine. . . . .	374

## L

Labiées cholérétiques. . . . .	190
Laboratoire. Examens de — . . . . .	428
— national de contrôle des médicaments. . . . .	36
Laccol. Constitution . . . . .	375
Lactate de magnésium. . . . .	242
— de sodium. Injection de — . . . . .	308
Lactation chez les animaux. . . . .	52
Lactobacillus acidophilus. . . . .	440
Lactone de la strophantine . . . . .	247
Lactose dans la nutrition. . . . .	435
Lait. Vitamine B du — . . . . .	307
— de vaches recevant de la levure ou de l'ergostérol irradiés. . . . .	432
— irradié . . . . .	31, 309, 378
— — antirachitique. . . . .	440
— de femme. Chromogène . . . . .	237
— . Allolactose. . . . .	375
— de renard. . . . .	308
Laitue. Linsaponifiable de la — . . . . .	246
Lames métalliques. Phénomènes de membranes . . . . .	120
Laminaires. Glucides des — . . . . .	189
Lanadigine. . . . .	59
Lanataglucozides. . . . .	324, 632
Lanoline. Stérols irradiés. . . . .	238
Larocaine . . . . .	448
Latex d' <i>Hevea</i> . . . . .	382
Lathyrisme en Syrie . . . . .	315
Lathyrus ( <i>Orobus</i> ) niger . . . . .	187
— tuberosus. . . . .	633
Laudanon . . . . .	447
Laurier de Portugal . . . . .	247
Laurier-rose. Glucosides du — . . . . .	247
Lavande. Essence de — . . . . .	382
Lécithine du foie. . . . .	628
Légion d'honneur. 16, 36, 87, 165, 195, . . . . .	223
Lemanea nodosa (algue) . . . . .	632
Lentine (Carbaminoylecholine). . . . .	560, 561
Lépre. Bacille de la — . . . . .	50, 245, 441
— du manioc. . . . .	316
Levure. Croissance de la — . . . . .	343

	Pages.		Pages.
<b>Levure. Oxydo-réduction</b> . . . . .	418		
—, Stéroïdes de la — . . . . .	496		
—, Substance dépressive . . . . .	560		
—, Tréhalose de la — . . . . .	188		
—, Vitamine autinévritique . . . . .	432		
— nouvelle . . . . .	186		
— fraîche. Effets . . . . .	438		
— irradiée . . . . .	432		
<b>Levures et eaux minérales</b> . . . . .	540		
<b>Liberté individuelle et exercice illégal</b> . . . . .	60		
<b>Licence. Dispense de la — en vue du doctorat ès sciences</b> . . . . .	143, 160		
<b>Limulus polyphemus</b> . . . . .	239		
<b>Lin. Mucilage de graine de —</b> . . . . .	635		
<b>Lipase du suc pancréatique</b> . . . . .	626		
<b>Lipides. Action d'épargne des</b> . . . . .	310, 311, 498		
—, Indice d'iode des — . . . . .	48		
—, des bacilles de la lèpre . . . . .	441		
—, du bacille de la phéole . . . . .	441		
—, du bacille tuberculeux . . . . .	245, 441		
—, des fœtus des rats . . . . .	629		
—, de la graisse de bœuf . . . . .	112		
—, du <i>Lactobacillus acidophilus</i> . . . . .	440		
—, de la laitue . . . . .	246		
—, du sang . . . . .	52, 118, 119, 180, 308, 374, 496		
—, Utilisation par le pigeon . . . . .	626		
—, Utilisation des — par les rats . . . . .	310, 311		
<b>Lipoides. Dosage des</b> . . . . .	122		
—, des bacilles tuberculeux . . . . .	50, 441		
<b>Lipofosde rénale</b> . . . . .	237		
<b>Lipoxydases du <i>Phascolus vulgaris</i></b> . . . . .	248		
—, du <i>Soja</i> . . . . .	247, 248		
<b>Liquide amniotique</b> . . . . .	504		
—, céphalo-rachidien et plasma sanguin . . . . .	238		
—, et bromures . . . . .	500		
—, Calcium du — . . . . .	626		
—, Injection de pilocarpine . . . . .	557, 559		
—, Pression du — . . . . .	568		
<b>Lithiase du foie</b> . . . . .	320		
—, phosphatique urinaire . . . . .	314		
<b>Livre d'ordonnances et fasc.</b> . . . . .	77		
<b>Livres. Désinfection des</b> . . . . .	45		
—, Les — à la ville . . . . .	95		
<b>Lobelia. Essai chimique et physiologique</b> . . . . .	519		
<b>Lobelia inflata</b> . . . . .	453, 519		
<b>Lobelia. Culture de la —</b> . . . . .	433		
<b>Lobéline. Bradycardie par la —</b> . . . . .	124, 639		
—, et respiration . . . . .	55, 61		
<b>Loi du 6 avril 1933, relative aux stupéfiants</b> . . . . .	77		
—, réservant des emplois aux médecins, pharmaciens, etc., infirmes de guerre . . . . .	498		
<b>Lombirby. Toxicité</b> . . . . .	505		
<b>Lubrifiant insoluble</b> . . . . .	233		
<b>Lukutate</b> . . . . .	382		
<b>Lumière et hydrolyse de l'amidon</b> . . . . .	308		
—, de Wood . . . . .	306		
<b>Luminal et composition du cerveau</b> . . . . .	500		
—, et glycémie . . . . .	552		
—, sodique . . . . .	509, 510		
—, Pharmacologie . . . . .	570		
<b>Luzerne. Vitamine A</b> . . . . .	243		
<b>Lycopine</b> . . . . .	309		
<b>Lysats-vaccins</b> . . . . .	316		
<b>Lyse biliaire des pneumocoques</b> . . . . .	185		
		<b>M</b>	
		<b>Madagascar. Culture du quinquina</b> . . . . .	506
		<b>Magnésium dans la bile</b> . . . . .	183, 184
		—, et cancer . . . . .	184
		—, et croissance du rat . . . . .	117, 235
		—, Dosage du — . . . . .	372, 496
		—, Carence de — . . . . .	372
		—, Lactate de — . . . . .	242
		—, Microdosage . . . . .	631
		—, Sels de —, Action curarisante . . . . .	58
		—, — et diurèse . . . . .	127
		—, Narcose et intoxication . . . . .	444
		—, Solubilité des os dans les sels de — . . . . .	241
		—, Sulfate de — . . . . .	572
		<b>Maïs. Acides aminés</b> . . . . .	52
		<b>Mal de mer. Traitement</b> . . . . .	58, 320
		<b>Maladies allergiques</b> . . . . .	89
		—, virulentes . . . . .	550
		<b>Maltage des aliments</b> . . . . .	179
		<b>Maltose du <i>Lathyrus tuberosus</i></b> . . . . .	631
		<b>Manganèse des feuilles</b> . . . . .	247
		—, Effet dans la polycythémie du rat . . . . .	627
		—, dans la ration des rats . . . . .	433
		—, Réaction . . . . .	307, 502
		<b>Manifestation en l'honneur de E. GARRARD</b> . . . . .	250, 273
		<b>Manioc. Maladie du —</b> . . . . .	316
		<b>Manne officinale</b> . . . . .	3
		<b>Mannitol de l'<i>Aspergillus Fischeri</i></b> . . . . .	432
		<b>Manuel du parfumeur</b> . . . . .	304
		<b>Maroc espagnol. Flore</b> . . . . .	634
		<b>Marques de fabriques publiées</b> 21, 46, 71, 93, 117, 143, 170, 207, 228, 254, 279 . . . . .	279
		<b>Marrube. Pharmacologie</b> . . . . .	232
		<b>Marsouin sans coli-bacille</b> . . . . .	316
		<b>Matière médicale homœopathique</b> . . . . .	493
		—, organique. Destruction . . . . .	187
		<b>Médaille d'honneur de l'Assistance publique</b> . . . . .	113, 167 198, 249
		—, d'or de l'Éducation physique . . . . .	167
		—, de la Prévoyance sociale . . . . .	112
		<b>Médecins. Les salons des</b> . . . . .	128
		<b>Médecine. Loi prescrivant la revision des diplômes</b> . . . . .	169
		—, expérimentale ( <i>an.</i> ) . . . . .	47
		—, du travail. Institut d'Hygiène industrielle et de — . . . . .	140
		<b>Médicament. Le — à travers les âges</b> . . . . .	171
		<b>Médicaments et sages-femmes</b> . . . . .	103
		—, homœopathiques . . . . .	280
		<b>Médinal (véronal sodique)</b> . . . . .	510
		<b>Membrane nictitante</b> . . . . .	556
		<b>Membranes. Phénomènes de</b> . . . . .	120
		<b>Mendiants. La sonnette aux</b> . . . . .	227
		<b>Méningite cérébro-spinale</b> . . . . .	236
		<b>Méningocoques et acridine</b> . . . . .	236
		<b>Menthol. Réactions</b> . . . . .	305
		<b>Merbaphène et salyrgan</b> . . . . .	250
		<b>Mercur dans l'organisme</b> . . . . .	250
		—, Dosage à l'état d'iodure . . . . .	123
		—, Toxicité . . . . .	250
		—, Turbiths dérivés du — . . . . .	623
		<b>Mercurochrome</b> . . . . .	251
		<b>Mercur-oxy-diiodo-résorcine-sulfonaphthaléine</b> . . . . .	250
		<b>Mérite agricole</b> . . . . .	89

	Pages.
Mérodicéine . . . . .	251
Mescaline. Pharmacologie . . . . .	626
Métabolisme basal . . . . .	113, 114
— et eaux minérales . . . . .	535
— et obésité . . . . .	376
— des végétariens . . . . .	380
Métacrésol. Dérivés du — . . . . .	233
Métaphène . . . . .	251
Métaux. Réactions par la formal- doxime . . . . .	244, 307
— et anémie du rat . . . . .	309
— et bactéries . . . . .	245
— Dosage dans l'eau de mer . . . . .	120
Méthémoglobinisantes. Substances. — . . . .	501
Méthionine. Utilité de la — . . . . .	438, 439
— Décomposition . . . . .	497
Méthode de DEVARDA . . . . .	459
— de KJELDAHL . . . . .	500
Méthodes physiques en biologie et en médecine (ND.) . . . . .	617
Méthoxybromo- $\alpha$ -chlorotoluène . . . . .	235
Méthoxyphénylamine . . . . .	571
3-Méthyl-adrénaline . . . . .	569
Méthylation des amines . . . . .	231
Méthylcholines . . . . .	557
Méthylguanidine. Sels . . . . .	58
1-Méthylinosite . . . . .	382
Microbes. Pour rendre visibles les — . . . . .	45
Microbiologie. Coloration . . . . .	220
Microdosage de l'azote . . . . .	121, 230
— du Ca et du K . . . . .	121
— du C organique des eaux . . . . .	317
— du cuivre . . . . .	120
— du magnésium . . . . .	631
— du phosphore sanguin . . . . .	308
— du potassium dans le sang . . . . .	122
— de la silice . . . . .	244
— des sulfates . . . . .	122, 373
Microdosages dans l'urine . . . . .	313
Mildiou. Essais avec l'alun . . . . .	163
Milieux biologiques. Dosage de l'azote nitrique . . . . .	459
— de culture . . . . .	20
Milord l'Arsouille . . . . .	46
Mitragyna. Les — et leurs alcaloïdes . . . . .	593
Mitragynine. Caractères chimiques . . . . .	596
— Pharmacologie . . . . .	575
Mitraversine . . . . .	596
Monobromobenzène ingéré . . . . .	439
Monument LÉON GUIONARD. Inaugura- tion . . . . .	145
— CHARLES MOUREU. Inauguration . . . . .	198, 236
Morphine. Accoutumance à la — . . . . .	511, 551
— Bradycardie . . . . .	639
— Excrétion . . . . .	512, 550
— et glycémie . . . . .	552
— et intestin . . . . .	511
— et circulation . . . . .	551
— et novocaïne . . . . .	447
— Pharmacologie . . . . .	512, 554
— préanesthésique . . . . .	442, 443
Mosaïque du manioc . . . . .	316
Mouron rouge . . . . .	364
Moustique commun . . . . .	315
Mucilage des graines de coing . . . . .	384
— de graine de lin . . . . .	635
Muguet. Nouveau glucoside . . . . .	62
Muir puima . . . . .	638
Muqueuse nasale. Réactions ther- miques . . . . .	565

	Pages.
Muscle. Dosage de l'hexosemono- phosphate . . . . .	49
— Dosage des nucléotides . . . . .	500
— Excitation et cocaïnisation . . . . .	445
— Mécanisme de la contraction . . . . .	377
— Poisons contracturants . . . . .	637
— Baisse du K.... . . . .	375
— de grenouille . . . . .	561
Muscles lisses et eaux minérales . . . . .	318
— Chronaxie . . . . .	553
— Pharmacologie . . . . .	253
Mutations et variations en bactéri- ologie . . . . .	178
Mutuelle des Pharmaciens . . . . .	53
Mycobacterium lepræ . . . . .	245
Myrosine . . . . .	372

## N

Narcophine . . . . .	447
Narcose et histamine . . . . .	57
— Perméabilité et — . . . . .	407
— par le magnésium . . . . .	444
Narcoses de base . . . . .	510
Narcotine préanesthésique . . . . .	443
Narcotiques et histamine . . . . .	442
Nauclea divers . . . . .	593, 595 600
Nécrologie. BAUDOT (A.) . . . . .	190
— BUCHET (CHARLES) . . . . .	35
— CALMETTE (ALBERT) . . . . .	271
— CHASSEVANT (A.) . . . . .	195
— DESOIL . . . . .	86
— GAMOT (PAUL) . . . . .	111
— GREENISH (H. G.) . . . . .	193
— MIDY (ANDRÉ) . . . . .	271
— RABIER (PAUL) . . . . .	36
— RAVET (LOUIS) . . . . .	87
— ROUX (ÉMILE) . . . . .	271
— VAUDIN (L.-P.) . . . . .	62
— VILLIERS (CH.-ANT.-TH.) . . . . .	604
Nembatal . . . . .	509
Néonicotine . . . . .	637
Néosalvarsan et circulation . . . . .	249
Néphrite par le salyrgan . . . . .	251
Néphrose lipidique . . . . .	118, 119, 180
Nérline . . . . .	247
Neuronal . . . . .	510
Nickel. Dosage colorimétrique . . . . .	307
— et cobalt . . . . .	186
Nicotine et adrénaline . . . . .	562
— Destruction par le foie . . . . .	639
— et respiration . . . . .	55
— Toxicité . . . . .	55
— Pharmacologie . . . . .	55, 638, 639, 640
Nirvanol . . . . .	510
Nitrates. Dosage des — . . . . .	463
— Dosage de l'azote organique en présence de — . . . . .	500
Nitrification du SO <sup>4</sup> Am <sup>3</sup> . . . . .	180
Nitrique. Dosage de l'ion — . . . . .	462
Nitrites. Bradycardie par les — . . . . .	639
— Pharmacologie et toxicité . . . . .	125
Nitrite de soude antidote de CNII. . . . .	501
Nitroprussiate. Réaction dans l'urine . . . . .	313
Noix d'arec. Dosage . . . . .	98
Nominations de professeurs . . . . .	17, 113, 200
— de professeurs honoraires . . . . .	17, 200
— d'aggrégés . . . . .	250
Norconessine . . . . .	636



	Pages.
Notes de jurisprudence	9, 32, 54, 77, 104, 242
<i>Novius cardinalis</i> . . . . .	506
Novocaïne. Caractérisation et dosage.	28
—, Analyse d'un mélange . . . . .	502
— et centre respiratoire . . . . .	444
—, Conditions d'action . . . . .	447
—, Etude comparée . . . . .	448
—, Réactions . . . . .	287
— et intestin isolé . . . . .	446
— et respiration artificielle . . . . .	446
Nucléoprotéïdes. Dosage du phosphore.	122
Nucléotides. Dosage des — . . . . .	500
Nucl. Pharmacologie . . . . .	554
Nuoc-mam. Analyse . . . . .	305

## O

Obésité et métabolisme basal. . . . .	376
Odeurs. Classification des — . . . . .	304
Œdème aigu du poumon. Traitement.	443
Œstre chez le rat. . . . .	640
Ouf. Ovalbumine cristallisé . . . . .	49
—, Vitelline . . . . .	50
Oufs. Action antirachitique. . . . .	497
— d' <i>Helminthes</i> dans les selles . . . . .	362
Œuvre de la Maison des étudiants d'Amiens . . . . .	169
Œuvres de PASTEUR. . . . .	550
Office international de documentation de Médecine militaire . . . . .	91
Officiers de la Légion d'honneur	16, 36, 87, 165, 196
Onguents. Pharmacologie. . . . .	252
Opium. La fumée d' — . . . . .	178
Opothérapie. Etude bactériologique.	620
Or. Recherche de l' — . . . . .	252
—, Tolérance aux sels d' — . . . . .	504
—, Toxicologie de l' — . . . . .	495
Ordre de Saint-Sava . . . . .	198
Organomagnésiens . . . . .	624
Orge germée. Principe hypoglycémiant. . . . .	248
Orobérol, glucoside . . . . .	187
Orobos niger. . . . .	187
— tuberosus . . . . .	187
Ortho-benzoquinone, réactif de la cystéine . . . . .	243
Os. Cendre des — . . . . .	496
—, Composition des — . . . . .	496
—, Solubilité des — . . . . .	244
Oses. Structure des — . . . . .	117
Onabaine . . . . .	247
Oxydation par l'acide perchlorique . . . . .	429
— en chimie organique . . . . .	623, 624, 625
Oxyde de carbone. Crise épileptique. . . . .	631
— divinylque anesthésique. . . . .	444
— d'isostilbène. . . . .	623
— sélenieux comme oxydant. . . . .	623, 625
— de stilbène . . . . .	620
Oxydo-réduction. Les potentiels d' — . . . . .	118, 373
Oxygène. Consommation d' — . . . . .	52
Oxymétoxy-phénylphényltriazoïol. . . . .	254
$\alpha$ -Oxynaphtoate de sodium . . . . .	245
Oxyproline . . . . .	312, 437

## P

Palmes académiques. Attribution. . . . .	64
Pancréatine. Activation. . . . .	167, 213
Panthésine. Réactions . . . . .	287
Pantocaïne . . . . .	447, 448
Pantopon préanesthésique. . . . .	443
Papavérine. Dérivés de la — . . . . .	553
—, Antagonisme — et adrénaline . . . . .	564
—, Pharmacologie . . . . .	552, 553
—, préanesthésique . . . . .	443
Para-bromo-anisol. Dérivé du — . . . . .	235
Paradina hirsuta . . . . .	594
Paraldéhyde . . . . .	510
Paralysie faciale périphérique. . . . .	184
Parasites intestinaux et pyrèthrine. . . . .	186
Parasitisme chez l'homme . . . . .	289, 504
Parathyroïde et hypocalcémie. . . . .	242
—, Opothérapie. . . . .	319
Parfums. Industrie des — (su.) . . . . .	113
Parfumeur. Manuel du — . . . . .	304
Parthénogénèse . . . . .	113
Pasteur. Œuvres de — . . . . .	550
Patate douce . . . . .	246
Pausinystalia africana . . . . .	525
Peintures antiseptiques . . . . .	188
Pentaméthylène-tétrazol (cardiazol)	63, 64, 510
Pentite. Déméthylène d'une — . . . . .	626
Pentobarbital sodique . . . . .	509
Pentoses. Métabolisme . . . . .	435
Pepsine et histamine . . . . .	56
Peptone et sécrétion pancréatique. . . . .	56
Percaline . . . . .	447, 448
—, Réactions. . . . .	305
Péril chimique aérien . . . . .	23
Périplogénine. Dérivé de la — . . . . .	635
Perméabilité. Anesthésie et — . . . . .	293
— et narcose . . . . .	402
Pernoctone. . . . .	510
Peroxydes de zinc . . . . .	336
Perparine . . . . .	553
Persulfates. Caractérisation. . . . .	502
Persea gratissima. . . . .	634
Pervenche. Petite — . . . . .	248
Peste. II <sup>e</sup> conférence internationale. . . . .	23
Petit-lait. Vitamine B, du — . . . . .	440
— et vitamine G . . . . .	53
Peyotl. Localisation des alcaloïdes . . . . .	145
pH et sa mesure . . . . .	370
— des suspensions bactériennes . . . . .	315
— urinaire et eaux minérales . . . . .	314
Phanodorme . . . . .	510
Pharmacie. L'assurance en — . . . . .	154
—, La — en Bourgogne avant 1803 . . . . .	256
— en Indochine. . . . .	203
— centrale des hôpitaux de Paris. . . . .	
Concours de chimiste . . . . .	113
— — —, Concours de chef de laboratoire . . . . .	168
— française. Annuaire général de la — . . . . .	231
— sociale. Contrôle technique . . . . .	160
Pharmacies. Inspection et police . . . . .	124, 160, 214
— mutualistes. Subventions . . . . .	249
Pharmacien. Equivalence du diplôme de — . . . . .	209

	Pages.
Pharmacien chimiste du Service de Santé militaire . . . . .	140, 273
— général. Nomination. . . . .	89
Pharmaciens militaires. Promotions. . . . .	94
— officiers de réserve . . . . .	43, 201, 251
Pharmacienne (Jurisprudence) . . . . .	54
— et auteur dramatique. . . . .	68
Pharmacodynamie. Revue de — . . . . .	292
— spéciale . . . . .	173
Phaseolus vulgaris. Lipoxydases . . . . .	248
Phénols. Action musculaire . . . . .	254
— chlorés dans les peintures . . . . .	185
— substitués antiseptiques . . . . .	245
Phénoxypropine . . . . .	234
β-phényléthylamine. Pharmacologie. . . . .	637
Philothion . . . . .	86
Philyrea latifolia . . . . .	632
Philyroside . . . . .	632
Phléole. Bacille de la — . . . . .	246, 441
Phloridzide. Dérivé du — . . . . .	188
Phosphatase chez les Poissons . . . . .	49
— du sang . . . . .	118
Phosphate dans le sang du lapin . . . . .	48
— Dosage du — des os. . . . .	496
— calcique complexe de la cendre d'os. . . . .	242
— de tricaréyle . . . . .	319, 507
Phosphatide du bacille de la lèpre. . . . .	441
Phosphine-brillant-imino . . . . .	585, 590
Phosphore ingéré . . . . .	240
— et calcium du cerveau . . . . .	439
— chez le rat . . . . .	311, 312
— Dosage dans les nucléoprotéides. . . . .	122
— Métabolisme chez les lapins . . . . .	628
— dans les tissus animaux . . . . .	619
— du sang des poulets . . . . .	379
— lipéidique du cerveau . . . . .	500
— sanguin. Microdosage . . . . .	308
— chez l'homme . . . . .	119
— Complexe calco-phosphorique du sérum. . . . .	629
— des veaux . . . . .	433
Phosphure de zinc pour détruire les courtillères . . . . .	29
Physiopharmacognosie (an.) . . . . .	43
Physiothérapie de la vésicule . . . . .	320
Phytopharmacie. La — . . . . .	73
Phytostérol du café . . . . .	383
Phytothérapie. Notes de — . . . . .	364, 545
Picrotoxine et cardiazol . . . . .	64
Pigments des êtres vivants . . . . .	236
Pilocarpine et glandes salivaires . . . . .	55, 534, 535
— et échanges respiratoires. . . . .	535
— et membrane nictitante . . . . .	536
— et sécrétion gastrique . . . . .	56
— et tube digestif . . . . .	556, 557
— Pharmacologie . . . . .	557, 558, 559
Piu maritime. Le — ; ses produits. . . . .	428
Pinsons et hypnotiques . . . . .	509
Pipette à prélèvement . . . . .	120
Pituitrine. Pharmacologie . . . . .	558
Plagiaires. Dédicé aux — . . . . .	255
Plantago divers. . . . .	172
— arenaria . . . . .	531
— lanceolata . . . . .	621
— ovata . . . . .	621
— Psyllium . . . . .	621
Plantains. Etude des — . . . . .	621
Plantes. La culture des — . . . . .	634
— médicinales et aromatiques des Alpes françaises . . . . .	176

	Pages.
Plantes de W. STRABUS (an.). . . . .	177
— à parfum des colonies françaises. . . . .	47
Plantules. Reviviscence des — . . . . .	248
Plasma sanguin. Globulines du — . . . . .	117
— — Lipides du — . . . . .	52
— — Variations du potassium . . . . .	442
— — Sodium du — . . . . .	238
Plasmolyse cellulaire . . . . .	257
Plomb. Dosage colorimétrique . . . . .	244
— favorisant l'hydrogénation . . . . .	626
— dans l'organisme . . . . .	252
— dans la terre arable . . . . .	630
Pneumococci. La — du noir . . . . .	315
Pneumocoques. Lyse biliaire des — . . . . .	185
Podophylline. Action . . . . .	190
Pois. Teneur en cystine . . . . .	53
Poison. Dilution et toxicité . . . . .	255
Poisons neuromusculaires . . . . .	256, 637
Poisson « à l'huile de ricin » . . . . .	238
Poissons. Phosphatase dans leurs tissus . . . . .	49
— cartilagineux. Vitamines A et D des — . . . . .	374
Poliomyélite. Nature de la — . . . . .	183
— Epidémies et sérum. . . . .	314, 315
— Virus de la — . . . . .	185
Pollinose . . . . .	89
Polonium. Acétylacétone de — . . . . .	430
Polycythémie par le cobalt chez le rat . . . . .	309, 621
Polynévrite par l'apiol falsifié . . . . .	507
Polyols. Précipitation des — . . . . .	234
Polypeptides de nuoc-mam . . . . .	305
Pomme. Le parfum de la — . . . . .	67
— Enduit ciréux . . . . .	384
Population française . . . . .	111
Porphyries et ur-bilins . . . . .	632
Potassium du cerveau . . . . .	500
— et dégénérescence musculaire . . . . .	375
— Dosage colorimétrique . . . . .	243, 631
— du plasma et du sang . . . . .	122, 442
Potentiels d'oxydo-réduction . . . . .	370
Poulet. Croissance et vitamines . . . . .	243, 378, 379
— Emploi du — dans l'étude des vitamines B. . . . .	499, 500
— Phosphore sanguin . . . . .	379
— et vitamine D . . . . .	380
Poumon. Calcification provoquée . . . . .	180
— Œdème aigu du — . . . . .	443
Pouvoir oxydo-réducteur . . . . .	116
— phylactique des eaux d'Auvergne . . . . .	317, 543
Préopité blanc . . . . .	252
Préhistoire. Affections maxillo-dentaires . . . . .	236
— médicale . . . . .	183
Préparation 309. FOURNEAU . . . . .	249
Préparations de coca. Conservation . . . . .	577
— de colchique . . . . .	381
— de digitale . . . . .	60
— d'ergot . . . . .	381
Pression sanguine et histamine . . . . .	56, 87
Prix de l'Académie de Médecine . . . . .	272
— de l'Académie des Sciences . . . . .	36, 249
— de la Faculté de Pharmacie de Paris . . . . .	37, 275
— de l'Internat en pharmacie de Paris . . . . .	135
— PARMENTIER . . . . .	112
— décernés par la Société de Pharmacie de Paris . . . . .	115

	Pages.		Pages.
Procès pour profanation de cadavre.	227	Rachitisme expérimental du rat.	
Profanation de cadavre.	227	— 436, 439, 497,	629
Professeurs. Nominations.	17, 113, 200	— du poulet . . . . .	497
— Nominations, de — honoraires.	17, 200	Radiations activant le lait . . . . .	440
Profession dentaire. Unification . . . . .	64	— ultra-violettes . . . . .	238
Progestine (corporeine) . . . . .	238, 439	— et décomposition du chloroforme.	233
Propharmaciens et stupéfiants . . . . .	247	Radio-activité et applications . . . . .	235
Proline dans la nutrition . . . . .	437	— des eaux de Plombières . . . . .	317
— Oxydation par le foie . . . . .	312	Radium et nitrification . . . . .	180
Propanolamines isomères . . . . .	570, 571	Rage. Prophylaxie de la — . . . . .	550
$\beta$ -propylamines. Actions . . . . .	576	Raies spectrales et hydrologie . . . . .	317
Prostigmine. Pharmacologie . . . . .	554	Rapport Ca sur Q. . . . .	436, 437
Protection contre le péril aérien et les gaz de combat . . . . .	23, 96, 175	Rat. Anémie de nutrition. 210, 300, 627	
Protéides. Utilisation des — . . . . .	470, 527	— Croissance du — . . . . .	239
Protéines. Réserves de — . . . . .	417	— Mg et croissance . . . . .	235
— du sérum . . . . .	376, 433	— Nicotine et croissance . . . . .	640
— ingérées et vitamines . . . . .	498	— Polycythémie par le cobalt. 309, 627	
Protides. Soufre et azote fournis par les — . . . . .	439	— Tumeurs du — . . . . .	252
— Utilisation des — . . . . .	375	— II <sup>e</sup> conférence internationale. . . . .	23
Protoxyde d'azote. Anesthésie. 320, 442, 443		Rats. Les — . . . . .	49
Protozoaires dans les selles . . . . .	352	— privés de manganèse . . . . .	433
Provence. Flore asthmogène . . . . .	167	— Métabolisme et ergostérol irradié.	241
Pseudo-cinchona africana . . . . .	525	Rate et nicotine . . . . .	55
Pseudo-codéine . . . . .	512	Rations déficientes pour le rat . . . . .	438
Pseudo-morphine . . . . .	552	Rauwolfia cafra . . . . .	189
Psyllium. Graines de — . . . . .	621	Rauwolfine . . . . .	189
Publicité « au rendement » et spécialité pharmaceutique . . . . .	217	Réaction argentico-manganique . . . . .	502
Purgatifs résineux . . . . .	190	— de CANIZZARO . . . . .	244
— et intestin . . . . .	128, 511	— de LÉGAL . . . . .	313
Purines. Métabolisme . . . . .	241	— de MARSHALL . . . . .	502
Purpurea glucoside A. . . . .	322	— de SPACU . . . . .	502
Pyramidon et diurèse . . . . .	128	Rehaudine du <i>Stevia</i> . . . . .	188
Pyrethre. Méthode d'analyse . . . . .	123	Recherches médicales. Institut de —	67
Pyréthrines. Action sur l'intestin isolé . . . . .	7	Récompenses pour travaux scientifiques . . . . .	16, 113
— dans l'helminthiase et la syngamose . . . . .	13	Récurrenthérapie . . . . .	318
— et Helminthes . . . . .	185, 186	Réflexes respiratoires . . . . .	54
— contre les parasites intestinaux . . . . .	504	Régence de Tunis. Adjudication. 223, 253	
Pyridine. Association — iode . . . . .	624	Régimes incomplets pour le rat. 309, 372, 626, 630	
— Sulfocyanate de cuivre et de — . . . . .	502	Registre d'inscription des substances vénéneuses . . . . .	229
Pyrrrol. Pharmacologie . . . . .	253	Rein et adrénaline . . . . .	361
Pyrrylalkylcétones . . . . .	253	— et anesthésie . . . . .	443, 444
		— Dosage de l'azote . . . . .	210
		— et calcium sanguin . . . . .	433
		— Excrétion du Cl et Br . . . . .	51
		— Action du cyanure . . . . .	502
		— Epreuves fonctionnelles . . . . .	320
		— Ferments solubles . . . . .	65
		— Lipoidose . . . . .	237
		— Matières minérales des poudres de — . . . . .	157
		— Transit des substances solides . . . . .	237
		Relaxine (hormone) . . . . .	238
		Relevé trimestriel des substances vénéneuses . . . . .	233
		Renard. Lait de — . . . . .	308
		Renoncles. Tubercules des — . . . . .	248
		Réponses aux questions posées aux ministres. 17, 18, 39, 83, 110, 133, 188, 247, 270	
		Reproduction. Rôle du cuivre . . . . .	239
		Réserve alcaline du sang . . . . .	237
		Résorption cutanée des hypnotiques . . . . .	510
		Respiration et hydrastinine . . . . .	638
		— et sparteine . . . . .	63
		— et sulfate d'hordenine . . . . .	638
		Retama sphaerocarpa. Composition. 520, 601	
		Rétamine . . . . .	601

## Q

Quassine. Action dépressive cardiaque . . . . .	125
Québrachitol du latex . . . . .	382
Quelques écrits . . . . .	43
Quercus divers . . . . .	171
Questions posées aux ministres. 17, 39, 83, 110, 133, 188, 247, 270	
Quinine. Pouvoir rotatoire . . . . .	631
— et glandes salivaires . . . . .	576
— et tube digestif . . . . .	556
Quinone dérivée de la strophantidine . . . . .	383
Quinquina. Culture à Madagascar . . . . .	506

## R

Rachi-anesthésie sparteinique . . . . .	63
Rachitisme et lait irradié . . . . .	51, 378
— et phosphore sanguin . . . . .	433

	Pages.
Rotem . . . . .	520
Reviviscence des plantules . . . . .	248
rH. Le — . . . . .	370
Rhamnose-glucoside du <i>Strophanthus gratus</i> . . . . .	247
Rhéonine . . . . .	585, 591
Rheum divers. Culture . . . . .	209
— Ribes . . . . .	633
Rhubarbe. Analyse . . . . .	306
— Cultures en France . . . . .	208
— de Syrie . . . . .	633
Rhumatisme chronique et réserve alcaline du sang . . . . .	237
Rhume des foies . . . . .	226
Rhus succedanea. Laccol . . . . .	375
Rivanol. Pharmacodynamie et toxicologie . . . . .	583, 589
Riz. Purification de la vitamine B . . . . .	309
Robinine . . . . .	51
Rosiers à parfums . . . . .	2
Roténone . . . . .	255
Rouge-Congo. Antagonisme . . . . .	256
Rubia tinctorum . . . . .	545
Rumex divers . . . . .	171
Russie. Jardin d'acclimatation . . . . .	506
— Vente du livre d'hygiène dans les pharmacies . . . . .	45
Ruvettus pretiosus. Huile de — . . . . .	238

## S

Sabine. Encore la — ! . . . . .	27
Saccharomyces Sternoni . . . . .	186
Safran. Analyse . . . . .	123, 306
Sages-femmes. Médicaments prescrits par les — . . . . .	103
— Médicaments délivrés aux — . . . . .	103
Sahara. Ressources végétales . . . . .	44
Salicoside . . . . .	632
Salicylate de sonde et hétérotonne . . . . .	64
— et caféine . . . . .	128
Salicyl-glucosides- $\beta$ . . . . .	626
Salipurpol . . . . .	632
Salipurposide . . . . .	187, 188, 632
Saliréposide . . . . .	187
Salix purpurea . . . . .	187, 632
— repens . . . . .	187
Salmonelloses . . . . .	317
Salon des Médecins . . . . .	126, 252
Salpamisri . . . . .	382
Salsola de la flore asthmogène . . . . .	171
Salvrgan. Pharmacologie . . . . .	251
— Toxicité . . . . .	250
Sanatoria . . . . .	183
Sang. Acide lactique dans le — . . . . .	308, 552
— Ammoniaque . . . . .	119
— Dosage de l'avertine . . . . .	500
— Dosage de l'alcool . . . . .	242
— Répartition de l'azote . . . . .	627
— Calcium du — . . . . .	48, 120, 375, 433, 626
— Fixation du brome . . . . .	51
— Dosage et variations du cholestérol . . . . .	370, 620, 628
— Méthode de coloration . . . . .	376
— Glucose du — humain . . . . .	433, 630
— Dosage de glutathion . . . . .	309, 376, 432, 628
— Cristaux d'hémine . . . . .	182, 237
— Dosage du magnésium . . . . .	372
— Hyperglycémie . . . . .	377

Sang. Dosage de l'iode . . . . .	191, 437
— Etude de glutathion . . . . .	309
— Lipides du — . . . . .	308, 374, 496
— Microdosage du P . . . . .	308
— Dosage des nucléotides . . . . .	500
— Phosphore du — . . . . .	48, 119
— Variations du K . . . . .	442
— Réserve alcaline . . . . .	237
— Influence des sels de la ration . . . . .	438
— Particules siliceuses . . . . .	431
— Caractérisation des taches . . . . .	505
— Do-âge de l'urée . . . . .	230
— Urée au cours du coma . . . . .	377
— Vasotonines du — . . . . .	570
— de cadavre. Transfusion . . . . .	225
— de <i>Limulus polyphemus</i> . . . . .	239
— Composition du — de rat . . . . .	437
Sanguis. Pharmacologie . . . . .	561
Santé. Les ennemis de notre — (san.) . . . . .	47
— publique. Au service de la — . . . . .	175
— thermique et climatique . . . . .	119
Santonine. Excrétion . . . . .	190
— Action sur l'acide urique . . . . .	191
— Dosage pondéral . . . . .	280
Saponine du « Salpamisri » . . . . .	382
— de la digitale . . . . .	60, 382
Sarmentocymarine . . . . .	312
Sarmentogénine . . . . .	312
Sarmentose . . . . .	312
Sauge sclarée. Essence absolue de — . . . . .	109
Savons de calcium . . . . .	51
— de parfumerie et savons dentifrices . . . . .	40
Scillarène B . . . . .	62
Scille. Dosage biologique . . . . .	129
— contre les rats . . . . .	52
Scarléol . . . . .	109
Scopolamine pré-anesthésique . . . . .	442
Scymnorhinus Lichia . . . . .	376
Séchage de la luzerne et vitamine A . . . . .	243
Sécrétion gastrique et hyperthermie . . . . .	637
— et hypnotiques . . . . .	508
Seigle. Huile d'embryons de — . . . . .	189
Sels. Influence d-s — de la ration sur la nutrition des rats . . . . .	438, 630
Sel naturel de Vichy. Fabrication . . . . .	513
— de Vichy. Modification au Codex . . . . .	179
Sélaciens. Excitabilité après butyl-éthylmalonylurée . . . . .	448
Selles. Examen des — . . . . .	362
Semen contra. Dosage de la santonine . . . . .	280
Sempervivine du <i>Gelsemium</i> . . . . .	632
Septicémie à streptocoques . . . . .	314, 504
Séro-calémie . . . . .	433
Sérothérapie cérébro-spinale . . . . .	183
Serpent et poisons cardiaques . . . . .	61
Sérum sanguin. Albumines . . . . .	117, 180
— Calcium du — . . . . .	122, 629
— Lipides du — . . . . .	180, 374
— Phosphore du — . . . . .	122, 629
— Protéines du — . . . . .	376, 433
— antidiphthérique concentré . . . . .	184
— antipoliomyélite concentré . . . . .	314
— autistreptococcique de Vincent . . . . .	314, 504
Sérums. Etudes des — . . . . .	246
— thérapeutiques et analogues. Autorisations . . . . .	82, 107, 128, 184
Service de santé de la Marine . . . . .	413, 142
— militaire . . . . .	94, 273
— des troupes coloniales . . . . .	16, 90, 251

	Pages.		Pages.
Sexe des huitres et des insectes. . .	255	Staphylocoques. Chimiothérapie. . .	192
Sexualité. Physico-chimie de la — .	115, 116	Stations thermals et climatiques. . .	248
Sicile. Productions végétales . . .	1	Taxe. . . . .	593, 600
Silice. Dosage. . . . .	186, 244	Stephegyne divers . . . . .	315
— dans l'organisme. . . . .	434	Sterilisation des sondes. . . . .	417
Sinigrine. . . . .	372	— et expertises. . . . .	53
Sinus carotidien . . . . .	62, 124, 554	Stérols de l'épinard. . . . .	246
— — et réflexes respiratoires. . . .	54, 63, 125	— de la laitue . . . . .	238
Sirops. Extraits fluides pour — . .	385	— de la lanoline . . . . .	496
Situations. Offre de — . . . . .	203	Stevia Rebaudiana . . . . .	188
Société botanique de France . . . .	42	Stévioside . . . . .	623
— de Chimie biologique . . . . .	43	Stilbéne. Oxydes de — . . . . .	63
— d'encouragement à l'Industrie nationale . . . . .	112	Stimulants respiratoires . . . . .	64
— des Nations. Organisation d'hygiène. . . . .	220	Streptocoques. Chimiothérapie . .	192
— pharmaceutique autrichienne . .	253	— . Septicémie à — . . . . .	344
— de Pharmacie de Paris. . . . .	42	Strontium. Combinaison de — et amidopyrine . . . . .	553
— — . Prix décernés. . . . .	115	Strophanthidine. Dérivés de la — .	383
— scientifique française de Chirurgie réparatrice . . . . .	20	— . Formule détaillée . . . . .	383
— de Thérapeutique. . . . .	42	Strophanthine. Pharmacodynamie. .	61
Sodium. Dosage en biologie. . . . .	240	— . Dosage biologique. . . . .	61
— dans le sérum et le liquide céphalo-rachidien . . . . .	238	— du <i>S. Emini</i> . . . . .	635
— dans les tissus animaux. . . . .	619	Strophanthus Emini . . . . .	635
Soies artificielles. Industrie. . . .	505	— sarmientosus. . . . .	342
Soins médicaux et pharmaceutiques aux victimes de la guerre. . . . .	39	Strychnine et intestin. . . . .	542
— . Commission tripartite supérieure. .	17	— et sulfate de Mg. . . . .	630
Soja. Acides aminés . . . . .	53	— . Pharmacologie . . . . .	553
— . Amylase du — . . . . .	180	Stryphonone. . . . .	569
— . Oxydase des graines de — . . . .	247, 248	Stupéfiants. Fabrication et commerce. .	9
— . Uréase du — . . . . .	635	— . Conventions internationales. . .	97
Sol. Etude expérimentale du — . . .	230	— . Loi du 6 avril 1933. . . . .	77
Solidarité. Bel exemple de — . . . .	25, 53	— . Convention de Genève. . . . .	163
Sommeil . . . . .	115	— . Limitation des — . . . . .	186
Somnifère . . . . .	510	— et leurs succédanés . . . . .	243
Somnifères. Il faut réglementer la vente des — . . . . .	211	— . Trafic illicite. . . . .	262
Son comme source de fer. . . . .	437	Substances vénéneuses. Registre d'inscription des — . . . . .	229
Sondes. Stérilisation . . . . .	315	— . Relevé trimestriel. . . . .	233
Sonéryl (butyl-éthyl-malonylorée). .	448	Substitutions en médecine vétérinaire . . . . .	27
Sorbité et diabète . . . . .	315	Suc pancréatique et ultra-pressions. .	626
Soufre. Métabolisme du — . . . . .	439	Succinimide et anémie . . . . .	239
— urinaire. . . . .	255	Sucres. Biochimie des — . . . . .	116
Sparteine, stimulant cardiaque . . .	62	— . Dosage iodométrique . . . . .	630, 632
— et respiration . . . . .	63	— . Oxydation des — . . . . .	430
— . Camphosulfonate de — . . . . .	63	— . Précipitation des — . . . . .	234
— . Action vasculaire . . . . .	349	— végétaux Dosage des — . . . . .	247
Spécialité pharmaceutique. Histoire d'une — . . . . .	69	Sucre sanguin Dosage iodométrique. .	630
Spécialités médicales en Italie . .	204	Sueur. Chromogènes indoxyliques. .	237
— pharmaceutiques en Allemagne . .	204	Suicides par empoisonnement . . . .	241
— — et assurances sociales. . . . .	40	Sulfates comme engrais. . . . .	505
— et publicité « au rendement » . .	217	— . Iodométrie des — . . . . .	373
— vétérinaires. Vignettes. . . . .	104	— . Microdosage . . . . .	122
Spectre infra-rouge. . . . .	371	Sulfate d'ammoniaque. Nitrification. .	180
Spectres de fluorescence. . . . .	117	— de cuivre anhydre, agent deshydratant. . . . .	624
— ultra-violet et recherche des colorants . . . . .	631	— diéthylique . . . . .	430
Spectroscopie du sang . . . . .	505	— de diméthylguanidine. . . . .	575
Sphygmomanométrie . . . . .	116	— d'hordénine . . . . .	373, 638
Spinastérol et ses esters . . . . .	53	— de magnésium dans l'intoxication strychnique. . . . .	630
Spirilles dans les selles. . . . .	362	— — et utérus . . . . .	572
Spondianthus Freussii . . . . .	622	Sulfocyanates. Excrétion . . . . .	255
Sprintillamine . . . . .	253	Sulfocyanate de cuivre et de pyridine. .	502
Sprintilline. . . . .	253	Sulfosalicylate de strontium et amidopyrine . . . . .	553
Stabilisation des préparations d'ergot.	381	Sulfure de sodium antidote de CNH. .	504
		— — . Bradycardie par — . . . . .	639
		— et respiration. . . . .	55
		— de thorium . . . . .	430

	Pages.
Sulfure de zirconium . . . . .	625
Sulfurés. Réaction des composés — . . . . .	239
Surrénales. Conservation de la poudre . . . . .	621
— Pharmacologie. . . . .	559, 560, 561
Suspensions bactériennes. . . . .	315
— des protéines du sérum . . . . .	433
Sympathique et yohimbine . . . . .	54
Sympathols. . . . .	369, 572
Syncope adrénalino-benzolique. . . . .	562
— noradrénalino-chloroformique. . . . .	569
Syndicat général de la Droguerie française . . . . .	66
— de la Parfumerie française. . . . .	66
— pharmaceutiques et inspection. . . . .	214
Syngamose des Gallinacés . . . . .	17
Synthèses asymétriques . . . . .	625
Syrie. Le lathyrisme en — . . . . .	345
— Rhubarbe de — . . . . .	633
Syringoside. . . . .	632
Système nerveux autonome. . . . .	636

## T

Tabernaemontana ventricosa . . . . .	189
Tahleau B. Registre. . . . .	229
Tablettes (modifications au Codex). . . . .	179
Taches de sang. . . . .	505
— solaires. Influence. . . . .	316
Takadiastase . . . . .	241
Tanin. Plantes à — . . . . .	371
Taxe dans les stations thermales et climatiques. . . . .	248
Technique physiologique . . . . .	44, 42
Teinture de digitale. . . . .	58, 381
Téléostéens . . . . .	49
Tellure Combinaisons sulfurées. . . . .	235
Température. Action de la valériane. . . . .	554
— et yohimbine . . . . .	54
Terre arable. Présence de plomb . . . . .	630
Tétanie. Ca et P du cerveau. . . . .	439
— chez le rat. . . . .	311, 436
Tétanos. Traitement . . . . .	318
Tétrachlorure de carbone. Pharmacologie . . . . .	254
$\beta$ -tétrahydro-naphtylamine. . . . .	253, 637
Tétrathionate de soude antidote de CNH . . . . .	504
Thallium activant la croissance. . . . .	313
— Réaction . . . . .	430
Théochromine. Pharmacologie. . . . .	569
Théocine. Pharmacologie. . . . .	569
Théophylline . . . . .	127
Thérapeutique. Formulaire de — . . . . .	46
Thermo-climatisme social. . . . .	119
Thermographe et stérilisation. . . . .	417
Thiazol anesthésique . . . . .	447
Thiocarbonate thalleux. . . . .	430
Thiocyanates [Voir : Sulfocyanates]. . . . .	255
Thio-éthers du triméthylammonium. . . . .	637
Thionylalanine comme réactif . . . . .	244
Thiosulfate de soude. . . . .	250
Thorium. Sulfure de — . . . . .	430
Thymol. Réactions . . . . .	305
— Synthèses. . . . .	233
Thyroïde. La — . . . . .	177
— Dosage de la thyroxine . . . . .	52

	Pages
Thyroïde hypertrophiée chez le lapin. . . . .	628
Thyroxine. Dosage . . . . .	52
Tiliacora gillettii . . . . .	622
Tilletia levis. . . . .	333
— Tritici. . . . .	384
Tissus animaux. . . . .	116
— Dosage du cobalt. . . . .	628
— Dosage de la silice. . . . .	244
— Présence d'éthanol. . . . .	238
— Dosage de Na, P et Cl. . . . .	619
— végétaux. Acide nitrique des — . . . . .	384
Tonéphine . . . . .	510
Tonkin. L'agriculture au — . . . . .	505
— Les Asplénies du — . . . . .	231
Tormentille, plante à tannin . . . . .	311
Tourbe, Physico-chimie. . . . .	118
Toxémie. Traitement. . . . .	192
Toxicologie. Chimie toxicologique (an.) . . . . .	108
— de l'or (an.) . . . . .	495
Toxine diphtérique. . . . .	245
— tétanique et ultra-pression. . . . .	434
— Résistance aux ultra-pressions. . . . .	434
Toxiques. Les — . . . . .	32
Trait d'union. Un — . . . . .	13
Transfusion du sang de cadavre. . . . .	225
Transmission microbienne par l'air. . . . .	185
Transposition intramoléculaire. . . . .	233, 430
Travaux du laboratoire de microbiologie (Nancy, 1932). . . . .	178
— pratiques complémentaires de microbiologie . . . . .	66
— de technique physiologique . . . . .	42
Tréhalose des Algues. . . . .	632
— de la levure . . . . .	188
Tribromoéthanol [Voir : Avertine]. . . . .	272
Tribunal de commerce de Marseille. . . . .	30
Tribune libre. . . . .	52
Tricaprine. Métabolisme . . . . .	569
Triméthylamine. Action nicotinique. . . . .	383
— du Tilletia levis . . . . .	636
Triméthylammonium. Dérivés du — . . . . .	637
Trinitrine. Toxicité. . . . .	125
Triphényl-propanols . . . . .	623
Tropidonotus natrix . . . . .	61
Tropine. Action hypotensive. . . . .	560
— et adrénaline . . . . .	554
— et intestin isolé . . . . .	554
Tropismes . . . . .	115, 236
Troupes coloniales. Service de Santé. . . . .	90, 251
Trypaflavine. Pharmacodynamie et toxicologie . . . . .	582
Trypanosoma congolense. . . . .	249
Tryptophane. Métabolisme. 50, 374, . . . . .	435
— Utilité du — . . . . .	439
Tubercules des renoncules . . . . .	248
Tuberculeux. Tolérance aux sels d'or. . . . .	504
Tuberculose. Dépistage de la — . . . . .	185
Tumeurs traitées par venin d'abeille. . . . .	507
Tunisie. Adjudication de médicaments. . . . .	223, 253
— Fédération des Sciences médicales. . . . .	224
— Congrès de Médecine en 1934 . . . . .	277
Turbiths mercuriques . . . . .	623
Tyramine. Action vasculaire. . . . .	569, 571
— Action mydriatique . . . . .	571
— et cocaïne . . . . .	446
Tyrosine. Action biologique. . . . .	574

	Pages.		Pages.
<b>U</b>			
Ultra-pressions. Effets des —	433, 626	Ver rouge des Gallinacés . . . . .	13
Unification biologique . . . . .	225	Vératrine. Pharmacodynamie. . . . .	55
— des hormones sexuelles. . . . .	229	Vérification des bascules . . . . .	85
— des vitamines . . . . .	226	Véronal et intoxication cocaïnique. . . . .	445
Union médicale latine . . . . .	278	— et sécrétion gastrique . . . . .	508
— nationale du Commerce extérieur. . . . .	203	— sodique. . . . .	508, 509
— des Pharmaciens français. . . . .	189	— [Voir : <i>Barbital sodique, mé-</i>	
Unité antirachitique . . . . .	189	— <i>dinal</i> ].	
Université de Paris. Docteur <i>honoris</i>		Viande. Digestion de la — cuite. . . . .	555
<i>causa</i> . . . . .	250, 663	Vicioside . . . . .	186
Urée du soja. . . . .	635	Vie. Les sources de la — . . . . .	427
Urée et azotémie. . . . .	237	Vieillessement de l'huile de ricin. . . . .	495
— Dosage dans l'urine et dans le		Vignettes sur les spécialités vétéré-	
sang . . . . .	122, 230	naires . . . . .	104
— sanguine dans le coma diabétique. . . . .	377	Villages sanatoria . . . . .	183
Uréides dérivés de l'allantoïne. . . . .	622	Vins. Recherche des colorants . . . . .	631
— hypnogènes et urée . . . . .	237	— Dosage de l'acide lactique. . . . .	123
Uréomètre. Un nouvel — . . . . .	22	— Dosage du tanin. . . . .	123
Uréthane. . . . .	509, 510	— blancs. Dosage du fer . . . . .	306
Urine. Dosage de l'acide urique. . . . .	52	Vinaigres d'alcool et vinaigres artifi-	
— Dosage de l'allantoïne. 51, 241, . . . . .	313	ciels . . . . .	123, 306
— Dosage des barbituriques . . . . .	509	Vinasses. Dosage de l'alcool. . . . .	306
— Dosage des bases fixes. . . . .	313	Vinca minor . . . . .	248
— Dosage du calcium . . . . .	313	Vinylarylcarbinols . . . . .	234
— et équilibre acide base. . . . .	176	Vinylpropénylglycol. . . . .	430
— Dosage de l'iode. . . . .	437	Violet de gentiane. Injections	
— Dosage des sulfates . . . . .	313	de — . . . . .	507
— Effets de la levure ingérée. . . . .	000	Viostérol (ergostérol irradié). 311, . . . . .	312
— Excrétion de la morphine. . . . .	512	Virus de la poliomyélite . . . . .	314
— Dosage de l'urée . . . . .	230	— rabique . . . . .	504
Urines. Analyse élémentaire des — . . . . .	230	Virus-vaccins. . . . .	550
Urobiline. Production par irradiation. . . . .	632	Viscosité des huiles . . . . .	494
Urotropine dans le tétanos. . . . .	318	Viscum album . . . . .	126
<b>V</b>			
Vaccin antimélicococcique . . . . .	185	Vitamines. La question des — . . . . .	237
— BCG . . . . .	184, 185	— Standardisation des — . . . . .	220
— et produits analogues. Autorisa-		— A et carotène. . . . .	188, 312,
tions. . . . .	107, 128, 184	— de la luzerne . . . . .	243
Vaccination antidiphtérique. . . . .	223, 504	— produite par un <i>Corynebacte-</i>	
— antityphoïdique . . . . .	504	rium . . . . .	378
— scarlatineuse. . . . .	223	— A et D de quelques poissons . . . . .	374
Vagotonine . . . . .	319, 508	— B. Action d'épargne des lipides sur	
Vaisseaux. Action de l'iode. . . . .	191	les — . . . . .	310, 311, 498
Valérianate de spartéine. . . . .	63	— Etude biologique des — . . . . .	499, 500
Valériane. Action de la — sur la		— Concentration . . . . .	53
température . . . . .	554	— Physiologie chez le chien. 373, . . . . .	374
Valeurs antimicrobiennes . . . . .	185	— Stabilité à chaud. . . . .	500
Vanilline et dérivés. . . . .	110	— et utilisation des protéides. . . . .	
— Amines dérivées . . . . .	575	— et utilisation des lipides. . . . .	375, 470, 527, 626
Vapeurs anesthésiques. Action sur		— antinévritique. Essai . . . . .	51
l' <i>Aucuba japonica</i> . . . . .	257	— — extraite du son de riz ou de	
Variétés . . . . .	58, 227, 255	la levure. . . . .	310, 432
Vasotonines du sang . . . . .	570	— concentrée . . . . .	51, 440
Végétariens. Métabolisme basal. . . . .	380	— et croissance . . . . .	307, 379
Végétaux. Présence d'acide urique . . . . .	248	— Essai biologique . . . . .	436
— Brome normal . . . . .	248	— et métabolisme du lapin gou-	
— Dosage des sucres. . . . .	247	treux. . . . .	628
— supérieurs et eaux minérales . . . . .	535	— B, du petit-lait. . . . .	440
— Rôle de l'acide allantoïque . . . . .	632	— B, . . . . .	372
Venin des abeilles . . . . .	307	— C et citron. . . . .	49
— de cobra. Autorisation. . . . .	184	— du chou. . . . .	118
Vente en gros des produits pharma-		— Extraction. . . . .	439
ceutiques. . . . .	127, 183	— D. . . . .	181
Ventes de fonds de commerce. 242, . . . . .	248	— cristallisée . . . . .	311
		— et calcium . . . . .	431
		— du lait irradié . . . . .	309
		— et parathyroïde. . . . .	319
		— de l'huile de foie de morue . . . . .	497
		— naturelle des huiles de poissons. . . . .	380
		— E de la laitue . . . . .	246
		— G antipellagreuse (B <sub>3</sub> ). . . . .	440, 498

	Pages.		Pages.
Vitamines G du petit-lait . . . . .	53		
— —. Essai . . . . .	436	<b>Y</b>	
Vitelline du jaune d'œuf. . . . .	50		
Vivisection. Prohibition partielle de la — . . . . .	280	Yohimbine. Isomères de l' — . . . .	54
Vomicine et glycémie. . . . .	57	— et adrénaline . . . . .	562, 563, 640
Vomiquier. Ecorce de — . . . . .	351	— . Pharmacologie. . . . .	54, 563, 565
Vomissement chloroformique. . . . .	442		
— digitalique chez le pigeon . . . . .	58	<b>Z</b>	
Voyage d'études en Sicile et Calabre. . . .	4		
<b>X</b>		Zinc. Dosage du — . . . . .	121, 374
Xanthophylle, source de vitamine A. . . .	379	— dans le foie du rat. . . . .	119
Xenopus laevis et strophanthine . . . .	61	— . Les peroxydes de — . . . . .	336
Xylose ingéré par le rat. . . . .	435	Zirconium. Sulfures de — . . . . .	625
		Zoophilie du moustique. . . . .	315
		Zymostérol. . . . .	496

## ERRATA

- Page 63, ligne 13. — *Lire* : KRIJANOVSKY (A.) et SIOAL (C.), [au lieu de : KRIJANOWSKY et SIOAT].
- Page 126, ligne 34. — *Lire* : CRANDALL (L. A.), [au lieu de : GRANDALL].
- Page 180, ligne 4. — *Lire* : ORESTANO (G.), [au lieu de : CRESTANO (G.)].
- Page 181, ligne 32. — *Lire* : OLIVIER (H.-R.), [au lieu de : CLIVIER (R.-H.)].
- Page 187, ligne 7 avant la fin et page 188, ligne 2. — *Lire* : salipurposide [au lieu de : salipurposide].
- Page 189, ligne 2. — *Lire* : RICARD (P.), [au lieu de : RICARD (H.)].
- Page 241, ligne 12. — *Lire* : SANYUN (M.), [au lieu de : SRATUM].
- Page 243, ligne 7 avant la fin. — *Lire* : BAUDISCH (O.), [au lieu de : BAUDISCHON].
- Page 248, ligne 15. — *Lire* : WARCOLLIER (G.), [au lieu de : MARCOLLIER].
- Page 318, ligne 26. — *Lire* : COUVY (L.), [au lieu de : OUVY (L.)].
- Page, 510, ligne 1. — *Lire* : NYARY (ANDREAS VON), [au lieu de : WTARY (A.)].





## TABLE DES AUTEURS

Les chiffres en caractères gras renvoient au *Bulletin des Intérêts professionnels*.  
Les titres des articles parus dans la partie scientifique du Bulletin sont imprimés en italique.

	Pages.		Pages.
<b>A</b>		ANDRÉ (Em.) et KIAWO HOU. — Lipoxydase du soja . . . . .	247
ABERREUCH (M.). — [Voir WOLLMAN (E.) et —].	185	— et —. Lipoxydases du soja et du haricot.	248
ARRAMI (P.). — La désinfection du cholécyste par antiseptiques . . .	319	— et LECOQ (R.). — Réserve en vitamines de quelques poissons. . . .	374
ACCORVEN (P. M. A.). — Nomination.	272	ANGLADE (M.) et GAUDIN (O.). — Pyrêthrine contre les parasites intestinaux . . . . .	50
ACHARD (Ch.) et BOUTARIC (Aug.). — Suspensions de protéines.	433	— et ARCONY (M <sup>lle</sup> R.). — Pyrêthrine contre le parasitisme intestinal . . . . .	186
—, — et DOLAOULHE (M.). — Protéines de sérum.	376	ANNAU (E.) et AUGUSTIN (V.). — Histone . . . . .	125
—, — et MORIZOT (F.). — Etude des sérums.	246	ARCONY (M <sup>lle</sup> R.). — [Voir ANGLADE (M.), GAUDIN (O.) et —].	186
— et CODOUNIS (A.). — Corps biréfringents dans la lipoïdose . . . . .	237	ARNAUDET (A.). — [Voir BINET (L.), CARDOT (H.). et BONNET (M <sup>lle</sup> V.).]	126
—, LÉVY (M <sup>lle</sup> J.) et GUTHMANN (G.). — Glutathionémie.	376	ANTOM (C.) et ORESTANO (G.). — Amylase du soja . . . . .	180
ACHARD (M <sup>lle</sup> G.). — [Voir BLUM (P.) et —].	317	ASHER (D. E.). — [Voir SHELLINO (D. H.) et —].	311, 312
ADAM (D.). — Chloral et cardiazol.	510	ASTRUC (A.) et CASTEL. — Dosage du tanin des vins . . . . .	123
ADAMS (ROGER). — [Voir COLEMAN (G. H.) et —].	245	AURET (H.). — [Voir TRITTEL-BERNARD (A.) et —].	562
—, [Voir STANLEY (W. M.) et —].	245	AURENOT (V.). — [Voir MOUCROT (A.) et —].	317
ADOVA (A. N.). — [Voir SMOROGINZEW (I. A.) et —].	118	AUDIERRE (V.). — Septicémie à streptocoque hémolytique . . . . .	314
AGNOLI (R.). — Narcose et Mg.	444	AUGIER (J.). — [Voir COLIN (H.) et —].	632
AITKENHEAD (W.). [Voir HAUCOE (S. M.) et —].	243	AUGUSTIN (BÉLA) et JANICEK (M.). — Appareil pour doser les essences dans les drogues . . . . .	153
ALDHUI (B. E.). — Nomination.	272	AUGUSTIN (V.). — [Voir ANNAU (E.) et —].	125
ALLAIRE (H.). — [Voir JAVILLIER (M.) et —].	122	AVERSUCK (S. H.). — Diurèse inhibée par antipyrétiques . . . . .	127
ALLEN (F. W.) et CERRECEO (L. R.). — Dosage de l'allantoïne.	241		
ALLEN (W. M.). — Progestine.	439	<b>B</b>	
ALLES (G. A.). — Physiologie des d.-l.-héta-propylamines.	576	BAEKIN (B. P.). — [Voir VINEBERG (A. M.) et —].	56
ALSBERG (C. L.). — [Voir SANYUN (M.) et —].	241	BACH (D.). — Un appareil de remplissage aseptique des ampoules. . . .	100
AMBARD (L.). — Transit rénal . . . .	237	—, Dosage de l'azote nitrique dans les milieux biologiques selon DEVAROA . . . . .	459
ANDANT (A.). — L'arc à vapeur de mercure . . . . .	429	BACQ (Z. M.). — Pharmacologie du muscle lisse du coquaye . . . . .	562
ANDERSON (E.). — Galactose du mucilage de graine de lin . . . . .	635	BAILLY (J.). — [Voir REMLINGER (P.) et —].	50
ANDERSON (R. J.). — Acide phthioïque du bacille tuberculeux . . . . .	441	BAKWIN (H.). — [Voir BOOANSKY (O.), BAKWIN (R. M.) et —].	49
—, [Voir BENOIS (R. O.) et —].	383	BAKWIN (R. M.). — [Voir BOOANSKY (O.), et BAKWIN (H.).]	49
—, [Voir CHAROFF (E.) et —].	441		
—, [Voir CROWDER (J. A.) et —].	441		
— et UYER (N.). — Phosphatide du bacille de la typhre . . . . .	441		
—, [Voir UYER (N.) et —].	50		
ANDOR (E.). — [Voir BERT (L.) et —].	234		
ANDRÉ (Em.). — Prix JECKER à l'Académie des Sciences.	249		
— et BLOCH (A.). — Etho-esters de l'huile de foie de liche . . . . .	376		
— et —. Ethers-esters du glycérol chez les Poissons.	630		

	Pages.		Pages.
BALACEANU (V.). — [Voir BEAUNE (A.) et —].	658	BEHREND (A.) et THIENES (C. H.). — Nicotinisme chronique chez les animaux.	640
BALANSARD (J.). — [Voir MERCIER (F.) et —].	506	BEILLE (C.). — Nomination de professeur honoraire.	200
BALLOWITZ (K.). — Anesthésiques locaux.	447	BELL (I.). — [Voir GELVAN (S.) et —].	444
BALTHAZARD (V.). — [Voir DOPTER (Ch.), CAMUS, BROUARDEL, DESGREZ, — et ROUX].	313	BE MILLER (L. M.). — [Voir BILLS (C. E.), Mc DONALD (F. G.), —, STEEL (G. E.) et NUSSEMER (M.)].	308
BARLOW (O. W.). — Adjuvants de l'anesthésie au N <sup>o</sup> O.	442	BENDER (R. C.). — [Voir SUPPLEE (G. C.), — et DORCAS (M. J.)].	378
— et STORMONT (M. F.). — Valeurs préanesthésiques.	443	BENEDICT (S. R.) et GOTTSCHALL (G.). — Glutathion du sang total.	628
— et BEAMS (A. J.). — Actions broncho-dilatatrices.	568	BENEDETTI-PICHLER (A. A.). — [Voir GETTLER (A. O.), NIEDERL (J. B.) et —].	238
BARHAL (Ph.). — [Voir CADE (A.), —, HUC D'ARRAC et SEGUIN (H.)].	507	BENOIS (R. O.) et ANDERSON (R. J.). — Kahwéol de l'huile de café.	383
BARRON (D. H.). — [Voir NICHOLAS (J. S.) et —].	503	BENJAMIN (H. R.). — Complexe Ca + P des sérums.	629
BASSET (J.), LISBONNE (M.) et MACHEBOEUF (M.-A.). — Ultrapressions et suc pancréatique.	626	— et HESS (A. F.). — Calcium et P des sérums.	629
— et MACHEBOEUF (M.-A.). — Ultrapressions, diastases, toxines, etc. (I et II).	434	BERNARD (Léon). — Le BCG.	185
BATHIAS (FRÉDÉRIC). — Distinction honorifique.	165	BERG (C. P.) et BAUGUËSS (L. C.). — Tryptophane chez le rat.	436
BATTROY (M.) et HÉDAZI (E.). — Chlorure de thio-urée.	625	— et POTGIETER (M.). — Tryptophane stimulant la croissance.	50
BAUDISCH (O.). — [Voir DYER (EL.) et —].	243	BERGWALL (A.) et TECHNER (E.). — Disparition de l'histamine.	442
BAUDOT (AUGUSTE). — Nécrologie.	190	BERLINER (F. S.). — [Voir HESS (A. F.), GROSS (J.), WEINSTOCK (M.) et —].	439
BAUER (J.). — Coloration supra-vitale du sang.	377	BERNARD (M <sup>le</sup> A.). — [Voir LEULIER (A.) et —].	120
BAUGUËSS (L. C.). — [Voir BEND (C. P.) et —].	436	BERNARD (PAUL-PIERRE). — Distinction honorifique.	16
BAUMANN (E. J.), KURLAND (S.) et METZGER (N.). — Métabolisme minéral dans le goitre du lapin.	48	BERNHARD (A.) et DREKTER (J. J.). — Irradiation des stéréols de la lanoline.	238
— et METZGER (N.). — Dosage de l'iode en biologie.	437	BERNHEIM (F.). — Interaction de l'histamine et de la nicotine.	640
BAXTER (H.). — Pilocarpine, choline et glandes salivaires.	555	— et BERNHEIM (M. L. C.). — Oxydation de la proline.	312
BAXTER (S. G.). — [Voir MAC KAY (M. E.) et —].	56	— et BLOCKSON (B. H.). — Adrénaline et intestin.	565
BAYLISS (L. E.) et LUNDSSGAARD. — Cyanure et rein.	502	BERNHEIM (M. L. C.). — [Voir BERNHEIM (F.) et —].	312
BEAMS (A. J.). — [Voir BARLOW (O. W.) et —].	568	BERNIER (M <sup>le</sup> M.). — [Voir JANOT (M.-M.) et —].	145
BEARD (H. H.), BURK (R. E.), THOMPSON (H. E.) et GODELATT (H.). — Activation de l'ergostérol.	312	BERT (L.) et ANDOR (E.). — Phénoxypropène.	254
BEAUNE (A.) et BALACEANU (V.). — Action de quelques cardiotoniques sur le ventricule isolé d'escargot.	658	BERTIN (C.). — Différenciation des vinaigres.	123
BECK (A.) et LENDLE (L.). — Analeptiques et avertine.	443	BERTONASCO (E.). — Indice d'acidité et pH du baume de Tolu.	305
BECK (H. H.). — [Voir SUPPLEE (G. C.), — et DORCAS (M. J.)].	440	BERTRAND (G.). — Obtention des cristaux d'hémine.	182, 237
— [Voir SUPPLEE (G. C.), HANFORD (Z. M.), DORCAS (M. J.) et —].	309	— et BRAND-BRAUZEWOND (M <sup>me</sup> Y.). — Zinc du foie chez le rat.	119
BECKMAN (H.). — Rhume des foins.	226	— et BROOKS (G.). — Constitution du laçcol.	375
BECKUREL (P.). Anhydrobiose des tubercules des renouées.	248	— et DELAUNAY-AUVRAY (M <sup>me</sup> S.). — Plomb et hydrogénations.	626
— Reviviscence des plantes.	218	— et OKADA (YOSOSUKÉ). — Plomb dans la terre arable.	630
BÉRAL (A.). — Discours lors de l'inauguration du Monument à L. GUIGNARD.	151	— et ROSENBLATT (M <sup>me</sup> M.). — Mn des feuilles vertes ou étioilées.	247
BERNING (H.). — Combinaison d'amidopyrine et de strontium.	553	— et SERRESCU (P.). — Toxicité de l'aluminium.	120
		— et SILBERSIEIN (L.). — Sulfates comme engrais.	505
		BESTUZHNEV (A. P.). — Camphre et surrénales.	124

Pages.	Pages.
BETHKE (R. M.), KICK (C. H.) et WILDER (W.). — Calcium et P chez le rat. . . . .	437
BETZ. — [Voir VOLMAR (Y.) et —]. . . . .	431
BEZSSONOFF (N.). — Substances antiscorbutiques du chou. . . . .	118
BIEL (M.), ESSEX (H. E.) et MANN (F. C.). — Foie et nicotine. . . . .	639
BIERRY (H.) et GOUZON (B.). — Spectre des taches de sang. . . . .	505
—, — et MAGNAN (M <sup>lle</sup> C.). — Iodométrie du sucre sanguin. . . . .	630
BIOLOW (N. M.). — [Voir JACOB (W. A.) et —]. . . . .	247, 312, 635
BIGWOOD (E. J.) et ROOST (M <sup>lle</sup> G.). — Dosage du Ca sanguin. . . . .	120
BILLS (C. E.) et Mc DONALD (F. G.). — Vitamine D cristallisée. . . . .	311
—, —, BE MILLER (L. M.), STEEL (G. E.) et NUSSEMIER (M.). — Chaleur de combustion de l'ergostérol irradié. . . . .	308
—, [Voir HONEYWELL (E. M.) et —]. . . . .	496
BINET (LÉON), CARDOT (H.), ARNAUDET (A.) et BONNET (M <sup>lle</sup> V.). — Réanimation du poisson par la caféine. . . . .	126
BISCHOFF (F.) et LONO (M. L.). — Guanidines et hypoglycémie. . . . .	253
—, [Voir MAXWELL (L. C.) et —]. . . . .	252
BISHOP (C. C.). — [Voir LIGHT (R. U.), — et KENDALL (L. G.)]. . . . .	557, 559
BLAISON (M <sup>lle</sup> S.). — [Voir DAMIENS (A.) et —]. . . . .	248
BLASS (J.). — [Voir MACHEBOEUF (M. A.), CHESTEL (H.) et —]. . . . .	244
BLISH (M. E.). — [Voir KERR (S. E.) et —]. . . . .	500
BLOCH (A.). — [Voir ANDRÉ (EM.) et —]. . . . .	376, 630
BLOCK (R. J.) et COWOILL (G. R.). — Vitamine antinévritique purifiée. . . . .	310, 432, 440
—, — et KLOTZ (B. H.). — Essai et concentration de la vitamine antinévritique. . . . .	51
—, [Voir JACKSON (R. W.) et —]. . . . .	438
BLOCKSOM (B. H.). — [Voir BERNHEIM (F.) et —]. . . . .	565
BLOOR (W. R.). — Lipides du sang. . . . .	308
—, [Voir SNIDER (R. H.) et —]. . . . .	628
BLUM (P.) et ACHARD (M <sup>lle</sup> G.). — Eaux de Juvo (Altkirch). . . . .	317
BLUME (W.). — Action myotique de l'atropine. . . . .	559
BOCK (J. C.). — Dosage de l'alcool dans le sang. . . . .	242
BODANSKY (A.) et JAFFE (H. L.). — Hypocalcémie par hyperparathyroïdisme. . . . .	242
BODANSKY (O.), BAKWIN (R. M.) et BAKWIN (H.). — Phosphatase des poissons. . . . .	49
BOGELOT (PAUL). — Notes de jurisprudence. 9, 32, 54, 77, 104, 217. . . . .	242
—, Livre d'ordonnances et fisc. . . . .	77
BOGOING (J.). — Elimination des sels de fer. . . . .	252
BOHN (P. R.). — [Voir LAVIALLE (P.) et —]. . . . .	20
BOINOT (G.). — [Voir LEMATTE (L.), —, KAHANE (E.) et KAHANE (M <sup>lle</sup> M.)]. . . . .	186
BONIS (A.). — Analyse du safran. . . . .	123
BONNET (R.). — [Voir TERROINE (E. F.), — et ZAOAMI (V.)]. . . . .	180
BONNET (M <sup>lle</sup> V.). — [Voir BINET (L.), CARDOT (H.), ARNAUDET (A.) et —]. . . . .	126
BONSMANN (M. R.). — Accoutumance et accumulation chez le chien. . . . .	510
BOOHER (L. E.). — [Voir SHERMAN (H. C.) et —]. . . . .	240
BOSQUET (F.). — Adrénaline. . . . .	562
BOTZ (E.). — [Voir ISSERKUTZ (B. VON), NYARY (A.) et —]. . . . .	553
BOUCKAERT (J. J.). — Hyperthermie provoquée et métabolisme. . . . .	253
—, [Voir HEYMANS (C.), — et DAUTREBANDE (L.)]. . . . .	55, 124, 125
—, [Voir HEYMANS (C.), — et MORAES (A.)]. . . . .	570
BOUFFARD (G.). — Pneumococcie du noir. . . . .	153
BOUGAULT (J.). — Conférence de Genève pour limiter les stupéfiants. . . . .	186
— et PINOUE (M <sup>lle</sup> A.). — Acide allantoïque et disulfite. . . . .	234
BOULIN (Raoul). — [Voir LABBÉ (M.) et —]. . . . .	377
BOURCET (P.). — Le titrage de la noix d'arec. . . . .	98
BOURDOUIL (M <sup>lle</sup> C.). — Dosage biochimique de l'amidon. . . . .	121
BOUTARIC (A.) et JACQUINOT (T.). — Activité réductrice des poudres et extraits de foie. . . . .	318
—, [Voir ACHARD (Ch.) et —]. . . . .	433
—, [Voir ACHARD (Ch.), — et DOLADILLE (M.)]. . . . .	376
—, [Voir ACHARD (C.), — et MORIOT (F.)]. . . . .	246
BOYD (O. M.), CRUM (C. L.) et LYMAN (J. F.). — Fixation du Ca après ingestion de savons calciques. . . . .	52
BRAECRE (M <sup>lle</sup> MARIE). — Hétéroside du <i>Bergenia cordifolia</i> . . . . .	187
— et TREMONTI (P.). — Esérine et digestion de la viande. . . . .	555
BRAND-BAUZEMOND (M <sup>lle</sup> Y.). — [Voir BERTRAND (G.) et —]. . . . .	149
BRANDSTRUP (E.). — Passage de la mère au fœtus. . . . .	149
BRAUDEL (M <sup>lle</sup> P.). — [Voir WUNSCHENDORFF (H.) et —]. . . . .	119
BRETEAU (P.). — [Voir DELBET (P.) et —]. . . . .	183
BRETRY (J.). — [Voir OLIVIER (H. R.) et —]. . . . .	181
BREUCKMANN (H.). — Poisons contractant le muscle. . . . .	637
BRIDEL (Marc). — Structure des oses et des diholosides. . . . .	117
— et LAVIEILLE (R.). — Principe sucré du <i>Stevia Rebaudiana</i> . . . . .	188
— et —, Rebaudine. . . . .	188
— et —, Stéviocide. . . . .	188
BRIDGE (Edw. M.) et BRIDGES (E. M.). — Glycogène et eau du foie. . . . .	240
BRIDGES (E. M.). — [Voir BRIDGE (Edw. M.) et —]. . . . .	240
BRIDON (Edouard). — Ne dites pas. . . . .	265
BRIEU (Th.). — [Voir SARENTOISE (D.), —, FUCHS (G.) et VIDACOVITCH (M.)]. . . . .	319
BRINDEAU (A.), CARTIER (PIERRE) et POUJIN. — Virus tuberculeux dans le liquide amniotique. . . . .	504

	Pages.
BRINGS (L.). — Diurèse et sels de Mg.	127
—, Pyramidon et diurèse	128
BROOKE (R. O.) et SMITH (A. H.). — Sels minéraux des rats	630
BROOKS (G.). — [Voir BERTRAND (G.) et —]	375
BROOKS (M. M.). — Bleu de méthylène et intoxications	502
BROUANDEL (G.). — [Voir DOPFER (Ch.), CAMUS (L.), —, DESGREZ, BALTHAZARD et ROUX]	315
BROWN (G. L.) et Mc SWYNEY (B. A.). — Estomac et luminal	570
BROWN (H.). — [Voir KOLMER (J. A.), — et MARKINS (H. J.)]	192
BROWN (H. B.), SHOHL (A. T.), CHAPMAN (E. E.), ROSE (C. S.) et SAURWEIN (E. M.). — Rachitisme chez les rats	436
—, [Voir SHOHL (A. T.), —, CHAPMAN (E. E.), etc.]	436
BROWN. — Test de	422
BRÜERE (PAUL). — Distinction honorifique	134
BRUGER (M.) et SOMACH (I.). — Cholestérol du sang	378
BRULL (L.). — Dosage du calcium du sérum	422
BRUMPT (E.). — Le cancer en Égypte (I et II)	184
BRUNOLD (Ch.). — Atomistique et chimie	144
BRYAN (W. T. K.). — [Voir GRUBER (C. M.), — et RICHARDSON (L. K.)]	128, 511
—, [Voir GRUBER (C. M.), RICHARDSON (L. K.) et —]	190
BUCHET (Ch.). — Nécrologie	35
BUCHING (E. S.). — Mécanisme du cardiazol	64
BULLIARD (H.). — [Voir GIROUD (A.) et —]	116
BURACK (E.) et COWGILL (G. R.). — Carence en vitamines B.	373
— et —, Tolérance au glucose dans l'avitaminose B	374
BURK (R. E.). — [Voir BEARD (H. H.), —, THOMPSON (H. E.) et GOLDBLATT (H.)]	312
BURN (J. H.). — Tyramine et éphédrine. — et GREVILLE (G. D.). — Toxicité du mercurochrome	571
— et TAINTER (M. L.). — Cocaïne et adrénaline	251
BURR (G. O.), BURR (M. M.) et MILLER (E. S.). — Acides gras essentiels de la nutrition	446
BURR (M. M.). — [Voir BURR (G. O.), — et MILLER (E. S.)]	377
BUSQUET (H.). — Action hypno-anesthésique des essences.	377
—, Mécanisme d'action de l'héliotropine	508
— et VISCHNIAC (Ch.). — Action de la fonction « ester »	554
BURSON (A.). — [Voir CHABROL (E.), CHARONNAT (R.), MAXIMIN (M.) et —]	574
BUTLER (A. M.) et TUTTHILL (EL.). — Dosage du Na en biologie	190
BUTZ (L. W.) et DU VIGNEAUD (V.). — Homologue de la cystine	240
BYSSHE (S. M.). — [Voir LIGHT (R. U.) et —]	497
	558

## C

	Pages.
CACHERA. — [Voir VILLARET (M.), JUSTIN-BESANÇON (L.) et —]	320
CADE (A.), BARRAL (Ph.), HUG D'ARRAC et SEGUIN (H.). — Glucose contre le choc	567
CAHEN (R.). — [Voir LÉVY (M <sup>lle</sup> J.) et —]	541
—, [Voir MASCRÉ (M.), LÉVY (M <sup>lle</sup> J.) et —]	429
CALDWELL (M. L.) et DOBBELINO (S. E.). — Extraction de l'amylase du malt	439
CALMETTE (A.). — Vaccination de la tuberculose par le BCG	184
—, 50 <sup>e</sup> anniversaire de la découverte du bacille de KOCH	315
—, Nécrologie	271
CALVERY (H. O.). — Albumine d'œuf cristallisée	49
— et WHITE (A.). — Vitelline du jaune d'œuf	50
CAMBIER (R.) et LEROUX (L.). — Dosage de l'azote organique	500
CAMUS (JEAN). — Techniques d'hydrologie expérimentale	318
CAMUS (LUCIEN). — [Voir DOPFER (Ch.), —, BROUANDEL (G.), DESGREZ, BALTHAZARD et ROUX (EN.)]	315
CANALS (Et.). — Prix LONGCHAMPT à l'Académie des Sciences	36
CARDOT (H.). — [Voir BINET (L.), —, ARNAUDET (A.) et BONNET (M <sup>lle</sup> V.)]	426
CARLETTI (O.). — Réactions du menthol, thymol, eucalyptol	305
CARON (M.). — [Voir MASCRÉ (M.) et —]	519
CARRÉ (P.) et LIBERMAN (D.). — Thionylalanine, réactif	244
CARRÉZ (C.). — Un nouvel uréomètre	22
CARRIÈRE (G.) et GÉRARD (E.). — Action du cholestérol de soude	319
— et MARTIN. — Utilisation du violet de gentiane	507
CARROLL (M. P.). — [Voir DAILEY (MARY EL.), FREMONT-SMITH (F.) et —]	239
CARRON (B.). — [Voir GAUDIN (O.) et —]	186
CARSWELL (H. E.) et WINTER (J. E.). — Lactate de Mg chez l'homme	242
CARTIER (PIERRE). — [Voir BRINDEAU, — et POUGIN.]	504
CASAMADA MAURI (RAMON). — Recherche des colorants dans les vins	631
CASCIO (G. Lo.). — Action et transformation des sels de Hg	250
CASSAET. — Nomination de professeur honoraire	200
CASTEL. — [Voir ASTRUC (A.) et —]	123
CASTIGLIONI. — Essai du safran et de la rhubarbe aux U. V.	306
CAUJOLLE (F.) et LAFFITE (S.). — Les amylases. V. Pouvoir activant du chlorhydrate d'éthylamine	167
— et —, VI. Mécanisme de l'activation de la pancréatine	213
CAZENNEVE (PAUL), MOREL (A.) et LEEUW (H. L. DE). — Soies artificielles	505
CERF (L.) et PAULY (N.). — Hyperglycémie opératoire	377
CHABROL (Et.). — La médication cholérétique	319

	Pages.		Pages.
CHABROL (Et.), CHARONNAT (R.), MAXIMIN (M.) et BUSSON (A.). — Labiées cholérétiques . . . . .	190	CHIOGHO (A.). — Hexétone et salicylate de soude . . . . .	64
—, —, — et WAITZ (R.). — Action du <i>Cynara Scolymus</i> . . . . .	190	CHISKOMANOS (A.). — Pharmacologie de deux dérivés du camphre . . . . .	64
CHAROVITCH (X.). — [Voir YOANNOVITCH (G.) et —] . . . . .	507	CHISTONI (A.) et FORESTI (B.). — Antidotisme CNH et tétrathionate Na. . . . .	501
CHAIKOFF (L. L.) et ROBINSON (A.). — Graisse foetale des rats . . . . .	629	CHITTENDEN (P. J.). — Méta-phène et acriflavine . . . . .	251
CHALMETA (A.) et CHALMETA (C.). — Les feuilles de coca dans les Pharmacopées . . . . .	193	CHRISTENSEN (B. V.) et WELCH (A. D.). — Grosseur et activité de l'ergot, . . . . .	572
— et —. Sur la conservation des préparations de coca . . . . .	577	CHRISTMAN (A. A.) et RAYWITCH (S.). — Dosage de l'acide urique . . . . .	52
—, [Voir GORIS (A.), — et CHALMETA (M <sup>me</sup> C.)] . . . . .	644	CISBANI (A.). — [Voir RABBENO (A.) et —] . . . . .	556
CHALMETA (M <sup>me</sup> C.). — [Voir CHALMETA (A.) et —] . . . . .	193	CLAQUE. — Société de chirurgie réparatrice et esthétique . . . . .	20
—, [Voir GORIS (A.), CHALMETA (A.) et —] . . . . .	644	CLIVIER (R. H.) et BRETEY (J.). — Dosage de l'iode de l'éthyle dans l'air [ <i>Lire</i> : OLIVIER (H. R.)] . . . . .	181
CHAMRON (M.) et SALESSOLA (C.). — Strychnine, hucrine et dérivés . . . . .	553	COCCO (A.). — Méthode d'amination . . . . .	430
CHAMPAGNE (M <sup>me</sup> M.) et MOUROT (M <sup>me</sup> G.). — Dosage de l'allantoïne . . . . .	313	CODOUNIS (A.). — [Voir ACHARD (Ch.) et —] . . . . .	237
CHANTRIOT. — Paralyse faciale . . . . .	184	COLEMAN (G. H.) et ADAMS (ROGER). — Cyclohexylamines bactéricides dans la lèpre . . . . .	245
CHANUTIN (A.). — Chimie du rat blanc et croissance . . . . .	239	COLONGE (J.). — Condensation des cétones . . . . .	624
CHAPMAN (E. E.). — [Voir BROWN (H. B.), SHOHL (A. T.), —, ROSE (C. S.) et SAURWEIN (E. M.)] . . . . .	436	—, [Voir GRIGNARD (V.) et —] . . . . .	234
—, [Voir SHOHL (A. T.), BROWN (H. B.), —, etc.] . . . . .	436	COMBES (R.). — Président de la Société botanique de France . . . . .	42
CHARAUX (C.) et RABATÉ (J.). — Le salipurposide . . . . .	188	COOK (M. M.). — [Voir MACHET (D. I.) et —] . . . . .	250
— et —. Sur l'isosalipurposide . . . . .	632	COOMBS (H. C.) et PIKE (F. H.). — Convulsions provoquées chez le chat . . . . .	256
CHARGOFF (E.) et ANDERSON (R. J.). — Lipides du bacille de la phléole . . . . .	441	COONS (C. M.). — Rétention du fer pendant la gestation . . . . .	380
CHARONNAT (R.). — [Voir CHABROL (E.), —, MAXIMIN (M.) et BUSSON (A.)] . . . . .	190	CORBONNIER (ERN.). — Tour de main pour obtenir deux plages sur une préparation microbiologique . . . . .	220
—, [Voir —, —, — et WAITZ (R.)] . . . . .	190	CORFIELD (C. E.). — [Voir SELF (P. A. W.) et —] . . . . .	381
—, [Voir DELASY (R.), — et JANOT (M. M.)] . . . . .	317	CORI (C. F.). — [Voir CORI (G. T.) et —] . . . . .	49
CHASSEVANT (A.). — Nécrologie . . . . .	195	CORI (G. T.) et CORI (C. F.). — Dosage de l'hexosemonophosphate du muscle . . . . .	49
CHATELET (M.). — Association pyridine-iodée . . . . .	624	COURTOIS (J.). — [Voir FLEURY (P.) et —] . . . . .	234
CHAYRON (M.). — Statistique sur la présence des Protozoaires, Helminthes et Spirilles dans les selles . . . . .	362	COUTIÈRE (H.). — Parthénogénèse . . . . .	113
—, — Microdosage de sulfates . . . . .	122	—, Hématozoaires . . . . .	115
— et RONDEAU DU NOYER (M.). — Deux cas de parasitisme humain par le <i>Fasciola hepatica</i> . . . . .	289	—, Le sommeil . . . . .	115
CHAUCHARD (A. B.). — Excitabilité de l'appareil sécrétoire . . . . .	534	—, Physico-chimie de la sexualité . . . . .	113
CHAUX (R.). — Acide cyclo-penténylallylbarbiturique . . . . .	256	COUTIÈRE (JEAN). — Prix DESPORTES à l'Académie de Médecine . . . . .	272
CHAVANT (J. A.). — Chimiothérapie intrarachidienne par l'acridine . . . . .	236	—, [Voir LAUNOY (L.) et —] . . . . .	189
CHEPTEL (H.). — [Voir MACHEBOEUF (M. A.), — et BLASS (J.)] . . . . .	244	COWGILL (G. R.). — [Voir BLOCK (R. J.) et —] . . . . .	310, 432, 440
CHEN (A. L.). — Mono-éthylamine de la théophylline . . . . .	127	—, [Voir BLOCK (R. J.), — et KLOTZ (B. H.)] . . . . .	51
CHENEY (R. N.). — Caféine et fatigue. Pharmacologie . . . . .	127	—, [Voir BURACK (E.) et —] . . . . .	373, 374
CHEVASSU (M.). — Stérilisation des sondes urétérales . . . . .	315	—, [Voir GILMAN (A.) et —] . . . . .	56
CHRYNOL (J.). — Variations dans la racine du <i>Geum urbanum</i> . . . . .	189	COX (W. M.) et REID (E. E.). — Huile du poisson <i>Ruvettus pretiosus</i> . . . . .	238
— et QUINQUAUD (A.). — Echanges de Ca chez les chiens . . . . .	375	CRANDALL (L. A.), LEAKE (C. D.), LÆVENHART (A. S.) et MUEHLERHOER (C. W.). — Tolérance aux esters nitreux et au nitrite Na . . . . .	125
— et —. — Séro-calcémie et rein . . . . .	433	—, [Voir OLTMAN (T. V.) et —] . . . . .	125
—, — [Voir HÉRISSEY (H.) et —] . . . . .	186	CRAWFORD (W. M.). — [Voir GRUBER (C. M.), DRAVER (C. G.), — et GREENE (W. W.)] . . . . .	254
		CRESTANO (G.). — [Voir ARTOM (C.) et —] [ <i>Lire</i> : ORESTANO (G.)] . . . . .	180

Pages.	Pages.
CRECHER (L. H.). — [Voir RENNREW (A. G.) et —] . . . . .	384
CREUZERER (G.). — [Voir SEEL (H.) et —] . . . . .	191
CRINON (ALBERT). — Liberté individuelle et exercice illégal . . . . .	60
CROWDER (J. A.) et ANDERSON (R. J.). — Lipides du <i>Lactobacillus acidophilus</i> . . . . .	444
CRUM (C. L.). — [Voir BOYD (O. F.), — et LYMAN (J. F.)] . . . . .	52
CUGNAC (A. DE). — Glucides des Graminées . . . . .	187
CUNY (LOUIS) et ROBERT (J.). — Microdosage de l'urée sanguine . . . . .	122
COLIN (H.) et AUGIER (J.). — Glucides solubles d'une algue . . . . .	632
<b>D</b>	
DACLIN (LÉON). — Nomination . . . . .	272
DA CUNHA (P.). — [Voir FONTÈS (J.), SIMOES (F.) et —] . . . . .	572
DAIE NAKAE. — [Voir DUFRASSE (CH.) et —] . . . . .	234
DAILEY (MARY EL.). — Equilibre entre liquide céphalo-rachidien et plasma. — FREMONT-SMITH (F.) et CARROLL (M. P.). — Eau de mer et sang de limule . . . . .	238
DAMIENS (A.). — Notice biographique sur A. VILLIERS . . . . .	236
— et BLAIGNAN (M <sup>lle</sup> S.). — Brome normal des végétaux . . . . .	604
DAMINET (FÉLIX). — Distinction honorifique . . . . .	248
DARFEUILLE. — [Voir LAPOINTE, DUCHON, — et JOUARD] . . . . .	496
DARTIGUES. — Société de chirurgie réparatrice et esthétique . . . . .	316
DARZENS (G.) et LÉVY (A.). — Préparation des aldéhydes . . . . .	20
— et MEYER (M.). — Méthode de synthèse des aldéhydes . . . . .	431
DASTOGUE (G.). — Contribution à l'étude pharmacodynamique des eaux minérales . . . . .	431
DAUSSET. — [Voir DELHERM et —] . . . . .	532
DAUTREBANDE (L.). — Anesthésie à l'éther et thérapeutique par CO <sub>2</sub> . . . . .	320
— Syncope adrénalino-benzolique . . . . .	115
— Action respiratoire du sulfate d'hordénine . . . . .	562
— [Voir HEYMANS (C.), BOUCKAERT (J. J.) et —] . . . . .	638
DAVID. — Nomination . . . . .	55, 124, 125
DAVID (ROBERT). — [Voir RÉGNIER (J.), LIOT (A.) et —] . . . . .	17
— [Voir RÉGNIER (J.) et —] . . . . .	271, 353
DAVIS (E.). — Adrenaline, acétylcholine et cœur perfusé . . . . .	650
DAVIS (J. E.) et VAN DYKE (H. B.). — Conservation d'oxygène par les animaux . . . . .	567
DAVIS (S. S.). — [Voir HANZLIK (P. J.), STOCKTON (A. B.) et —] . . . . .	52
DAZIL (M <sup>lle</sup> CLAUDE), auteur dramatique . . . . .	58
DEBAT (F.). — Distinction honorifique . . . . .	68
DEBUQUET (LUCIEN). — Distinction honorifique . . . . .	36
— et VELLUZ (L.). — Combinaisons sulfurées de Te, As, Sn et pipérazine . . . . .	165
— et —. Microdosage du magnésium . . . . .	233
DELAAY (R.). — Vinylcarbinols et $\beta$ -homocrocoléines . . . . .	631
— Prix JECKER et médaille BERTHELOT à l'Académie des Sciences . . . . .	234
—, CHARONNAT (R.) et JANOT (M. M.). — Radioactivité des eaux de Plombières . . . . .	249
DELAUNY-AUVRAY (M <sup>me</sup> S.). — [Voir BERTRAND (G.) et —] . . . . .	317
DELAUNY (AD.). — Dosage des traces de mercure . . . . .	626
DELAUNY (PIERRE). — Salicyl-glucosides halogénés . . . . .	123
DELBEY (P.) et BEAUVY (A.). — Du Mg et du Ca dans la bile . . . . .	626
— et BRETEAU (P.). — Elimination du Mg par la bile . . . . .	184
DE LEEUW (H. L.). — [Voir CAZENEUVE (PAUL), MOREL (A.) et —] . . . . .	483
DELÉPINE (M.). — Discours à l'inauguration du monument Ch. MOUREU . . . . .	503
DELHERM et DAUSSET. — Phyllothérapie des affections vésiculaires . . . . .	236
DELPHAUT (J.). — [Voir MERCIER (F.) et —] . . . . .	320
DENIGES (G.). — Formaldoxime, réactif du Mn et autres métaux. 244. — Dosage du Ni dans les sels de cobalt . . . . .	563, 564
— Caractérisation du cuivre . . . . .	307
— Caractérisation de l'ion persulfurique . . . . .	307
— Fréquence du groupe trimercure dans les turbitis . . . . .	502
— Cholestérol, réactif microchimique de certains acides . . . . .	623
DERIGNY (I. A.). — [Voir SHERMAN (H. C.) et —] . . . . .	631
DESCHASEAUX (R.). — [Voir VELLUZ (L.) et —] . . . . .	498
DESOREZ (AL.). — [Voir DOPFER (CH.), CAMUS (L.), BROUARDEL, —, HALTRAZARD et ROUX] . . . . .	121
DESMAREST. — Anesthésie combinée à l'avertine et au protoxyde d'azote . . . . .	345
DESOIL (PAUL). — Nécrologie . . . . .	320
DESTREZ (P.). — Hyperthermie et sécrétion gastrique . . . . .	86
DEVARDA. — Méthode de — pour doser l'azote nitrique . . . . .	637
DEVBIENT (W. K.). — [Voir PARFENTIEV (I. A.) et —] . . . . .	459
DE WAELE (H.) et VAN DE VELDE (J.). — Effets de l'amylamine . . . . .	192
DHÉRE (CH.) et ROCHE (J.). — Fluorescence des pigments de l'urobilin . . . . .	575
DIAZ (JIMENEZ). — Mécanisme de la contraction musculaire . . . . .	147
DIDIER. — Septicémie à streptocoques . . . . .	377
DIRNER (Z.). — [Voir ISSEKUTZ (B. VON), LEINZINGER (M.) et —] . . . . .	504



	Pages.
EPSTEIN (D.). Drogues autonomes et intestin . . . . .	565
— GUNN (J. A.) et VINDEN (C. J.). — Méthoxyphénylamine . . . . .	571
ERRER (M <sup>lle</sup> B.). — [Voir PETTIT (A.) et —] . . . . .	314
ESSEX (H. E.). — [Voir BIEBL (M.), — et MANN (F. C.)] . . . . .	639
ESTÈVE (Ch.). — [Voir JANOT (M. M.) et —] . . . . .	280
EULER (U. S. von). — Acétylcholine et circulation pulmonaire . . . . .	556
— Substance dépressive de la levure . . . . .	560
EVANS (H. M.) et LEPOVSKY (S.). — Besoin vital en acides gras non saturés (I, II et III) . . . . .	310, 498
— et —. Action d'épargne des lipides sur les vitamines B (II, III et V.) . . . . .	310, 341, 498
EWING (P. L.). — [Voir HIGGINS (J.), — et Mc GUIOAN (H. A.)] . . . . .	55

## F

FABRE (Ph.). — Broits sanguins et sphymomanométrie . . . . .	116
— Emission de raies spectrales et hydrologie . . . . .	317
FABRE (René). — Distinction honorifique . . . . .	223
— et SIMONNET (H.). — Oxydo-réduction de la levure de bière . . . . .	118
FABRYKANT (M.). — [Voir JAVILLIER (M.) et —] . . . . .	119, 182
FARAH (E.). — Rhubarbe de Syrie . . . . .	633
FASCHING (H.). — Dosage de la strophantidine . . . . .	61
FAURE. — Influence sociale des taches solaires . . . . .	316
FEIL (A.). — Tuberculose et gavage des pigeons . . . . .	185
FELDBERG (W.). — Lentine et surrénales . . . . .	561
— et MINZ (B.). — Hypertension par l'acétylcholine . . . . .	559
FENN (W. O.). — [Voir WEDD (A. M.) et —] . . . . .	636
FERRÉ (L.) et MICREL (A.). — Colorimétrie du fer dans les vins . . . . .	306
FERRIÉ (M <sup>lle</sup> J.). — L'assurance en pharmacie . . . . .	154
FEVOLD (H. L.), HISOW (F. L.) et LÉONARD (S. L.). — Hormones du corps jaune . . . . .	238
FIESSINGER (NOEL). — Foie et lithiase biliaire . . . . .	320
FISCHER (R.) et SCHROPP (HUBERT). — Saponines de la digitale . . . . .	382
FISKE (C. H.) et LOOAN (M. A.). — Dosage du calcium . . . . .	313
FISZERMANN (I. H.) et FISZERMANN-GARBER (M <sup>me</sup> D.). — Dosage de l'azote dans la poudre de foie et de rein . . . . .	210
— [Voir LABORDE (E.), — et FISZERMANN-GARBER (M <sup>me</sup> D.)] . . . . .	65
— [Voir FISZERMANN-GARBER (M <sup>me</sup> D.) et —] . . . . .	157

FISZERMANN-GARBER (M <sup>me</sup> D.) et FISZERMANN (I. H.). — Destruction de la matière organique pour doser les matières dans les poudres de foie et de rein . . . . .	157, 210
— [Voir FISZERMANN (I. H.) et —] . . . . .	65
— [Voir LABORDE (E.), FISZERMANN (I. H.) et —] . . . . .	307
FLANIGAN (G. E.). — [Voir SUPPLEE (G. C.), KAHLBERG (O. J.) et —] . . . . .	123
FLANZY. — [Voir SANCHEZ (L.) et —] . . . . .	583
FLECK (E. E.). — [Voir JACORS (W. A.) et —] . . . . .	572
FLECKEN (H.). — Sympathols . . . . .	316
FLEURY (G.). — Intestin d'animaux marins sans colibacille . . . . .	317
— Action de l'ail sur les cultures microbiennes . . . . .	504
— Action antimicrobienne du jus de citron . . . . .	234
FLEURY (P.) et COURTOIS (J.). — Précipitation des sucres et des polyols . . . . .	430
— et LANGE (J.). — Oxydation des sucres par l'ac. periodique . . . . .	624
— et PARIS (R.). — Acide periodique et glycérophosphates . . . . .	325
FLORENCE (G.). — Sur l'acétophénone et quelques dérivés . . . . .	376
FODÉRE (R.). — Constante d'AMBARD et azotémie . . . . .	165
FOERSTER (PIERRE-CH.-L.). — Distinction honorifique . . . . .	377
FONTCUBERTA CASAS. — [Voir GALLART-MONES et —] . . . . .	572
FONTÈS (J.), SIMOES (F.) et DA CUNHA (P.). — Sulfate de Mg et contractions de l'utérus . . . . .	634
FONT Y QUER (P.). — Flore subalpine au Maroc . . . . .	634
— Importance de la culture . . . . .	241
FORBES (J. C.). — Solubilité des os . . . . .	501
FORESTI (B.). — [Voir CRISTONI (A.) et —] . . . . .	127
FORDICK (L. S.). — [Voir HANSEN (H. L.), — et DRAOSTEDT (C. A.)] . . . . .	305
FOSSE (R.), DE GARVE (P.) et THOMAS (P. E.). — Acide urique des végétaux . . . . .	632
— et —. Acide allantique chez les végétaux . . . . .	52
FOSTER (G. L.). — [Voir LELAND (J. P.) et —] . . . . .	250
FOURNEAU (E.) et MELVILLE (K. I.). — Chimiothérapie du mercure . . . . .	250
— et —. Diurèse mercurielle . . . . .	420
FRANÇOIS (M <sup>lle</sup> M.-Th.). — Sur les spécifications des huiles de bois de Chine . . . . .	190
FRANKE (K.). — Cholérèse par l'atophan . . . . .	253
FRANZEN (G.). — Pharmacologie des alcaloïdes de l' <i>Helieborus viridis</i> . . . . .	433
FRED (E. B.). — [Voir PETERSON (W. H.) et —] . . . . .	233
FREDRICK (W. G.). — [Voir MELOCHE (C. C.) et —] . . . . .	239
FREMONT-SMITH (F.). — [Voir DAILEY (Mary El.), — et CARROLL (M. P.)] . . . . .	432
FREY (C. N.). — [Voir HESS (A. F.), LIGHT (R. F.), — et GROSS (J.)] . . . . .	



	Pages.		Pages
FREY (E.). — Les bromures dans le liquide céphalo-rachidien. . . . .	500	GELHAAR (E.). — [Voir GOLLWITZER-MEIER (Kl.) et —]. . . . .	57
— . Excrétion urinaire des bromures. . . . .	503	GÉNOT (H.). — [Voir MASCHÉ (M.) et —]. . . . .	433
FRIDENSON (A.). — [Voir GIRARD (A.), SANDULESCO (G.), —, GAUDEFROY (C.) et RUTOERS (I. J. J.)]. . . . .	344	GEORGES (LUCIENNE). — Prix à l'Académie de Médecine. . . . .	272
— . [Voir GIRARD (A.), SANDULESCO (G.), — et RUTGERS (J. J.)]. . . . .	433	GERAOTY (G. B.), UNDERHILL (F. A.), ORTEN (J. M.) et LEWIS (R. C.). — Cages pour l'étude de l'anémie. . . . .	627
FROMMERZ (K.) et WELSCH (A.). — Toxicité des constituants de la digitale. . . . .	59	GÉRARD (ERNEST). — Manifestation pour l'honorariat du professeur — . . . . .	250, 273
— et — . Action de la convallatoxine. . . . .	62	— . [Voir CARRIÈRE (G.) et —]. . . . .	349
FRY (E. G.). — [Voir WOLFF (W. A.), RIEOEL (C.) et —]. . . . .	350	GERSCHMAN (R.) et MARENZI (A. D.). — Anesthésiques et K du sang (I et II). . . . .	442
— . [Voir WOODWARD (G. E.) et —]. . . . .	432	GERSDORFF (C. E. F.). — [Voir JONES (D. B.) et —]. . . . .	246
FUCHS (G.). — [Voir SANTENOISE D., —, STANKOFF et VIDACOVITCH (M.)]. . . . .	349	GESSNER (O.). — Cœur de serpent et poisons cardiaques. . . . .	61
— . [Voir SANTENOISE, BRIEU (Th.), — et VIDACOVITCH.]. . . . .	349	— . Percaïne. . . . .	448
FÜHRER (H.). — Toxicité comparée pour grenouille et souris. . . . .	569	— . KLENKE (J.) et WURMS (F. R.). — Pantocaïne, larocaïne et novocaïne. . . . .	448
<b>G</b>		GETTLER (A. O.), NIEDERL (J. B.) et BENEDETTI-PICHLER (A. A.). — Alcool de tissus animaux et humains. . . . .	238
GADASKIN (IDA D.). — [Voir TSCHERNIKOFF (A. M.), — et KOWSCHAR (F. W.)]. . . . .	254	GILDEA (E. F.). — [Voir MAN (E. B.) et —]. . . . .	496
GALAVIELLE (L.). — Nomination. . . . .	63	GILLEPSIE (M.) et THONTON (J. W.). — Calcium et bronches. . . . .	574
GALLART-MONÉS et FONTCUBERTA CASAS. — Insuffisance hépatique. . . . .	377	GILLOT (PAUL). — <i>Recherches sur les graines de l'Euphorbia exigua L.</i> . . . .	449
GAMOT (PAUL). — Nécrologie. . . . .	444	GILMAN (A.) et COWGILL (G. R.). — Histamine et sécrétion gastrique. . . . .	56
GARNAL (PAUL). — Inspection et police des pharmacies. . . . .	421, 214	GINSBERG (A. M.) et STOLAND (O.). — Glycocyamine et circulation coronaire. . . . .	125
— . L'inspection des pharmacies et le contrôle de la pharmacie sociale. . . . .	160	GIRARD (A.), SANDULESCO (G.), FRIDENSON (A.), GAUDEFROY (C.) et RUTOERS (I. J. J.). . . . .	344
— . Au service de la santé publique. . . . .	175	— . — . et RUTOERS (J. J.). — Nouvelle hormone sexuelle, l'équilénine — . [Voir SANDULESCO (G.), WANG WEN TCHUNG et —]. . . . .	433
GATTEFOSSÉ (R. M.). — Emplois thérapeutiques de l'essence de lavande. . . . .	382	GIRARD (P.-Cl.). — Nomination. . . . .	272
GAUDEFROY (C.). — [Voir GIRARD (A.), SANDULESCO (G.), FRIDENSON (A.), — et RUTGERS (I. J. J.)]. . . . .	344	GIROUD (A.) et BULLIARD (H.). — Fonction oxhydrile et soufre de l'épiderme. . . . .	116
GAUDIN (O.) et CARRON (B.). — Pyrèthrinés et musculature des Helminthes. . . . .	186	GODONNÈCHE (J.). — Toxicité des eaux de La Bourboule. . . . .	317
— . [Voir ANGLADE (M.) et —]. . . . .	504	GOLD (H.), GELFAND (B.) et HITZIG (W.). — Dosage biologique de la digitale. . . . .	59
— . [Voir ANGLADE (M.), — et ARGONY (M <sup>lle</sup> R.)]. . . . .	186	GOLDBLATT (H.) et KARSNER (H. T.). — Hypertension par le sulfate de diméthylguanidine. . . . .	575
— . [Voir PERROT (Em.) et —]. . . . .	7	— . [Voir BEARD (H. H.), BURK (R. E.), THOMSON (H. E.) et —]. . . . .	312
GAUTHIER-VILLARS (P.). — Recherche histo-chimique de l'or. . . . .	252	GOLLAN (J.). — Action synthétisante de l'émulsine. . . . .	181
GAUTIER (Cl.). — Réserve de protéines dans le foie. . . . .	417	GOLLWITZER-MEIER (KL.) et GELHAAR (E.). — Circulation et histamine. . . . .	57
— . Rôle protéinogène de l'intestin grêle. . . . .	181	GOLSE (J.). — Substances réductrices dans la benzine crist. . . . .	307
GAUTIER (J.-A.). — N-hydroxyéthyl-2-pyridone et dérivés. . . . .	623	— . Etude de la réaction de SPACU. . . . .	502
GAUTRELEY (JEAN). — Technique physiologique. . . . .	44, 42	— . Nomination de professeur. . . . .	200
— et HALPERN (N.). — Curarine et cœur intoxiqué par la nicotine. . . . .	639	GORIS (A.). — Dosage physiologique de l'aconit. . . . .	189
GAVRILESCO (N.). — Anesthésiques et oxydo-réduction des tissus. . . . .	116	— . Méthode générale pour la préparation des « extraits fluides pour sirops » . . . . .	385
— . Pipette pour prélèvements. . . . .	120	— . Distinction honorifique. . . . .	134
GAZEAU (Cr.). — Sur les poudres de digitale : poudre officielle et poudre énervec. . . . .	102	— . CHALMETA (A.) et CHALMETA (M <sup>lle</sup> C.). — Quelques observations sur le dosage de l'ecgonine. . . . .	641
GELFAN (S.) et BELL (I.). — Anesthésie par l'oxyde divinylque. . . . .	444		
GELFAND (B.). — [Voir GOLD (H.), — et HITZIG (W.)]. . . . .	59		

	Pages.
GORIS (A.) et RICHARD (F.). — <i>Les peroxydes de zinc du commerce.</i>	336
GOTTSCHALL (G.). — [Voir BENEDICT (S. R.) et —.]	628
GOUNELLE (H.). — [Voir MERKLEN (Ph.) et —.]	237
GOUZON (B.). — Production d'urobiline. — [Voir BIERRY (H.) et —.]	632
— [Voir BIERRY (H.). — et MAGNAN (Mlle C.).]	505
GRABFIELD (G. P.) et PRATT (J. H.). — Action de l'atopaphan.	630
GRÆVE (P. DE). — [Voir FOSSE (R.). — et THOMAS (P. E.).]	190
GRANDALL (L. A.), LEAKE (C. D.), LÖFVENHART (A. S.) et MUEHLBERGER (C. W.). — Tolérance aux esters nitreux et au nitrite Na [Lire : CRANDALL (L. A.), etc.].	248, 505, 632
GRANDPIERRE (D.). — [Voir PIÉRY, MILHAUD (M.) et —.]	125
GRANT (G. A.). — [Voir YOUNG (E. G.) et —.]	237
GRASSMANN (W.) et HERZOG (F.). — Action de la strophanthine . . .	308
— [Voir STAUB (H.) et —.]	61
GRECH (L.). — Distinction honorifique.	125
GRENDORF (D. M.) et MACKAY (M. A.). — Dosage du Mg dans le sang.	36
GREENE (C. W.) et MANEVAL (K. E.). — Esérine et cœur isolé.	372
GREENE (W. W.). — [Voir GRUBER (C. M.). —, DRAYER (C. G.), CRAWFORD (W. M.) et —.]	557
GREENISH (H. G.). — Nécrologie . . .	254
GREMEL (H.). — Excitants de la respiration et la circulation . . .	193
GREVILLE (G. D.). — [Voir BURN (J. H.) et —.]	64
GREWAL (K. S.). — Mitrsgynine . . .	251
GRIEBEL (C.) et STEINHOFF (G.). — Étude de la drogue « salpamisri » . . .	575
GRIGNARD (V.) et COLONGE (J.). — Condensation des cétones. . . .	382
GROJAN (M.). — [Voir LASSEUR (Ph.), DUPAIX (Mme A.) et —.]	234
GROSS (J.). — [Voir HESS (A. F.), LIGHT (R. F.), FREY (C. N.) et —.]	315
— [Voir HESS (A. F.). —, WEINSTOCK (M.) et BERLINER (F. S.).]	432
GROTE (I. W.). — Réaction des composés sulfurés solubles . . .	439
GRUBER (C. M.), BRYAN (W. T. K.) et RICHARDSON (L. K.). — Purgatifs et intestin . . .	239
—, DRAYER (C. G.), CRAWFORD (W. M.) et GREENE (W. W.). — Effets des éthers benzyles sur l'intestin. . .	128, 541
—, RICHARDSON (L. K.) et BRYAN (W. T. K.). — Action de la coloquinte et de la podophylline . . .	254
GUALDONI (G.). — Solutions de gluconate de calcium. . . .	190
GUEDEL (A. E.). — [Voir LEAKE (C. D.), KNOEFL (P. K.) et —.]	305
GUEBILLOT (J.). — Radium et nitrification du SO <sup>4</sup> Am <sup>3</sup> . . . .	444
GUÉRIN (PAUL). — Acide CNH chez le <i>Glyceria aquatica</i> . . . .	180
— Notice sur le professeur L. VAN ITALIAE . . .	505
	666

	Pages.
GUÉRIN (PAUL). — Discours lors de l'inauguration du Monument à L. GUIGNARD . . . . .	147
— Distinction honorifique . . . . .	165
GUERRANT (N. B.) et DUTCHER (R. A.). — Coprophagie et essai des vitamines . . . . .	436
GUART (J.). — Préhistoire . . . . .	183
GUILBERT (J.). — [Voir VAN STOLK (M <sup>lle</sup> ), — PÉNAU (H.) et SIMONNET (H.)]. . . . .	188
GUILLEMONAT. — [Voir LESPIEAU (R.) et —]. . . . .	235
GUNDESON (M. F.). — [Voir SKINNER (C. E.) et —]. . . . .	378
GUNN (J. A.). — [Voir EPSTEIN (D.), — et VIRDEN (C. J.)]. . . . .	371
GUNN (J. W. C.). — Action du <i>Cotyledon ventricosa</i> . . . . .	124
GUTHMANN (G.). — [Voir ACHARD (Ch.), LÉVY (M <sup>lle</sup> J.) et —]. . . . .	376
GUTHMANN (P.). — Surrénales, choline et acétylcholine . . . . .	560
GOYOT (RENÉ). — Cocbenilles exotiques acclimatées . . . . .	506
<b>H</b>	
HAAO (H. B.). — Le roténone . . . . .	255
— Anabesine . . . . .	637
HALLIDAY (N.). — Chaleur et vitamine G du petit-lait . . . . .	55
— Existence d'une troisième vitamine B . . . . .	372
— Effet de la chaleur sur la vitamine B, du petit-lait . . . . .	440
HALPERN (N.). — [Voir GAUTRELET (J.) et —]. . . . .	639
HALPIN (J. G.). — [Voir STEENBOCK (H.), KLETZIEN (S. W. F.) et —]. . . . .	380
HAMBOURGER (W. E.). — Amines dérivées de la vanilline . . . . .	575
HAMEY (RAYMOND). — Inversion par la yohimbine . . . . .	54
— Système nerveux et yohimbine . . . . .	55
— Toxicité de la digoxine . . . . .	58
— Classification naturelle des amines . . . . .	234
— Extraction et séparation des alcaloïdes du <i>Pseudocinchona africana</i> A. Chev . . . . .	523
— Tropine et adrénaline . . . . .	554
— Action hypotensive de la tropine . . . . .	560
— Action rénale de l'adrénaline . . . . .	561
— Nicotine et adrénaline . . . . .	562
— Chélidonine et adrénaline . . . . .	563
— Curarisation et adrénaline . . . . .	563
— Curare et yohimbine . . . . .	563
— Inversion des effets adrénaliniques . . . . .	565
— Cocainisation et $\beta$ . méthyladrénaline . . . . .	569
— $\beta$ . phényléthylamine . . . . .	637
— Extrait de muira puima . . . . .	638
— et. MERCIER (F.). — Action du catuaba et de la catuabine . . . . .	124
— [Voir MERCIER (F.) et —]. . . . .	54, 63, 349, 354, 638

	Pages.		Pages.
HAMET (RAYMOND) et MILLAT (L.). — Les Mitragyna et leurs alcaloïdes. . . . .	593	HERVIEUX (Ch.). — Chromogène dans le lait de femme . . . . .	237
— [VOIR ROTHLIN (E.) et —]. . . . .	564	— Chromogènes indoxylés dans la sueur . . . . .	237
— [VOIR TOURNADE (A.) et —]. . . . .	569	HERZOG (F.). — [VOIR GRASSMANN (W.) et —]. . . . .	61
HAMILTON (T. S.). — [VOIR SMUTS (D. B.), MITCHELL (H. H.) et —]. . . . .	53	HESS (A. F.), GROSS (J.), WEINSTOCK (M.) et BERLINER (F. S.). — Ca et P du cerveau du rat. . . . .	439
HANFORD (Z. M.). — [VOIR SUPPLEE (G. C.), —, DORCAS (M. J.) et BECK (H. H.)]. . . . .	309	—, LIGHT (R. F.), FREY (C. N.) et GROSS (J.). — Effets de la levure irradiée et de l'ergostérol ingérés . . . . .	432
HANNA (W. F.), VICKERY (H. B.) et PUCHER (G. W.). — Trimé hylamine des spores de <i>Tilletia levis</i> . . . . .	383	— [VOIR BENJAMIN (H. R.) et —]. . . . .	629
HANSEN (H. L.), FOSDICK (L. S.) et DRAGSTEDT (C. A.). — Effets des diu- rétiques sur le sang. . . . .	127	— [VOIR SUPPLEE (G. C.), DORCAS (M.) et —]. . . . .	51
HANSEN (L. O.). — [VOIR WAKEHAM (G.) et —]. . . . .	380	HEYL (F. W.). — [VOIR HART (M. C.) et —]. . . . .	53
HANZLIK (P. J.), STOCKTON (A. B.) et DAVIS (S. S.). — Essai de la teinture de digitale sur le pigeon . . . . .	58	HEYMANS (C.), BOUCKAERT (J. J.) et DAU- TREBANDE (L.). — Stimulants respi- ratoires. . . . .	53
HARANT (H.) et SUSPLUGAS (J.). — <i>Arima marginata</i> , coléoptère para- site accidentel du chrysanthème <i>insecticide</i> . . . . .	400	— et —. Sensibilité cardiaque à la nicotine, etc. . . . .	124
HARKINS (H. N.). — [VOIR HASTINGS (A. B.), — et LIU (S. K.)]. . . . .	51	—, et —. Action des nitrites. . . . .	125
HART (E. B.). — [VOIR ELVERJEM (C. A.) et —]. . . . .	53	—, et —. Bradycardie provoquée. et vasotonies. . . . .	639
— [VOIR ELVERJEM (C. A.), KLINE (O. L.), KEENAN (J. A.) et —]. . . . .	500	HIGGINS (J.), EWING (P. L.), MC GUIGAN (H. A.). — Solutions de nicotine. . . . .	55
— [VOIR ELVERJEM (C. A.), STEENSOCK (H.) et —]. . . . .	241	HILL (D. G.). — Décomposition pho- tochimique de $\text{CHCl}_3$ . . . . .	233
— [VOIR KLINE (O. L.), KEENAN (J. A.), ELVERJEM (C. A.) et —]. . . . .	435	HILL (E. F.) et MACDONALD (A. D.). — Anesthésie spinale . . . . .	446
— [VOIR KLINE (O. L.), SCHULTZ (M. O.) et —]. . . . .	379	HIROSE (Y.). — Contraction par les faibles doses d'acétylcholine. . . . .	539
HART (M. C.) et HEYL (F. W.). — Spi- rostérol et ses esters . . . . .	53	HISOW (F. L.). — [VOIR FEVOLD (H. L.), — et LEONARD (S. L.)]. . . . .	228
HASEGAWA (T.). — Action musculaire de quelques phénols. . . . .	254	HITZIG (W.). — [VOIR GOLD (H.), GEL- FAND (B.) et —]. . . . .	59
— Travail musculaire . . . . .	568	HOEKSTRA (R. A.). — Fixation des glucosides digitaliques (I et II) . . . . .	60
HASENFRATZ (V.). — Sempervirine. . . . .	632	— Préparations galéniques des digi- tales (III, IV et V) . . . . .	60
HASTINGS (A. B.), HARKINS (H. N.) et LIU (S. K.). — Sang et urine : réten- tion du bromure . . . . .	51	HOCE (J.). — Acides diarylacétiques. . . . .	625
HAUGE (S. M.) et AITKENHEAD (W.). — Vitamine A de la luzerne . . . . .	243	HOFFMAN (W. S.). — Microdosage du Ca, des sulfates, etc. dans l'urine . . . . .	314
HAYEM (G.). — Kaolin bismuthé. . . . .	318	— [VOIR JACOBS (H. R. D.) et —]. . . . .	243
HAZARD (R.). — Paralyse sympathique par la yohimbine. . . . .	54	HOLLY (O. M.). — [VOIR SANDBERG (M.) et —]. . . . .	372
— et WURMSER (Lise). — Action cura- tisante des sels de Mg. . . . .	58	HOLMES (H. N.) et LEICESTER (H. M.). — Extraction du carotène . . . . .	233
HEATHCOTE (R. St. A.). — Esérine. . . . .	558	HONDELINK (H.). — Hypnotiques . . . . .	509
HEGAZI (E.). — [VOIR BATTAGAY (M.) et —]. . . . .	625	HONEYWELL (E. M.) et BILLS (C. E.). — Cérévistérol . . . . .	496
HEINSECKER (P.). — Métabolisme des esquimaux . . . . .	241	HONIGHAUS (L.). — Hypnotiques et glycémie. . . . .	552
— Cétose pendant le jeûne. . . . .	499	HORNUS (G.). — [VOIR LEVADITI (C.) et —]. . . . .	314
HELLER (V. G.), HUNTER (K. R.) et THOMPSON (R. B.). — Régime et phos- phore sanguin des poulets . . . . .	379	HOSOTA (K.). — Narcose et histamine Hou (Kiawo). — [VOIR ANDRÉ (Em.) et —]. . . . .	247
HEMPHILL (M.). — [VOIR MORGULIS (S.) et —]. . . . .	373	HOUGARDY (A.). — Réactivité à l'adré- naline . . . . .	561
HENDRICKS (S. B.). — [VOIR MARKLEY (K. S.), — et SANDO (C. E.)]. . . . .	384	HUBERT (G.). — Médicaments et sage- femmes. . . . .	403
HERBAUX (N.). — [VOIR LÉONARD (A.) et —]. . . . .	444	— L'équivalence du diplôme de phar- macien . . . . .	209
HÉRISSEY (H.) et CREYMOL (J.). — Sur le vicioside. . . . .	186	HUC D'ARRAC. — [VOIR CADE (A.), BAR- RAL (Ph.), — et SEGUN (H.)]. . . . .	507
— et LAFOREST (J.). — Hétéroside du <i>Cerasus lusitanica</i> . . . . .	247	HUG (E.). — Antidotes divers dans l'intoxication par CNH. . . . .	501

	Pages.		Pages.
HUNT (R.) et RNSHAW (R. R.). — Effets des ammoniums quaternaires. . . . .	637	JAVILLIER (M.) et FABRYKANT (M.). — P sanguin chez l'homme. . . . .	119, 182
HUNTER (K. R.). — [Voir HELLER (V. G.), — et THOMPSON (R. B.).] . . . .	379	JEANNIN (J.). — [Voir MEYER (A.) et —] . . . . .	313
HUSSON (André). — Prix A. J. MARTIN à l'Académie de Médecine. . . . .	272	JENSEN (H.) et WINTARSTEINER (O.). — Acide glutamique de l'insuline. . . . .	379
I		JIMENEZ DIAZ. — Mécanisme de la contraction musculaire. . . . .	377
IAONOV (S.). — [Voir ZUNZ (E.), VESSELOVSKY (O.) et —]. . . . .	503	JOHNSON (J. M.). — [Voir VOGELIN (C.), — et ROSENTHAL (S. M.).] . . . . .	242
ICHOK (G.). — Etude sur la population française. . . . .	114	JOHNSTONE (BEN I.). — Mersbaphène et silyrgan. . . . .	250
— Assurance sociale contre la maladie. . . . .	183	JONES (D. B.) et GERSDORFF (C. E. F.). — Ipoméine, globuline de la patate douce. . . . .	246
ISSEKUTZ (B. VON), LEINZINGER (M.) et DIRNER (Z.). — Dérivés de la papavérine. . . . .	553	JONES (J. H.) et RAPOPORT (M.). — Hypercalcémie par l'ergostérol. . . . .	240
— NTARY (A.) et BOTZ (E.). — Dérivés de la papavérine. . . . .	553	JOSEPHS (H. W.). — Métabolisme du fer; influence du cuivre. . . . .	373
IVANOV (I. Z.). — [Voir PETROV (A. D.) et —]. . . . .	233	JOUARD. — [Voir LAPORTE, DUCHON, DARFEUILLE et —]. . . . .	316
J		JOYET-LAVERGNE. — Physico-chimie et sexualité. . . . .	116
JACKSON (R. W.) et BLOCK (R. J.). — Cystine et méthionine. . . . .	438	JUDINE. — Transfusion du sang de cadavre. . . . .	225
— et JACKSON (W. T.). — Kynurénine et tryptophane. . . . .	374	JULIAN (R. R. St.) et ROSE (W. C.). — Acides aminés et nutrition. . . . .	437, 438
JACKSON (W. T.). — [Voir JACKSON (R. W.) et —]. . . . .	374	— et —. — Proline et oxyproline. . . . .	437
JACOBS (H. R. D.) et HOFFMAN (W. S.). — Colométrie du potassium. . . . .	243	JUSTIN-BESANÇON (L.). — [Voir VILLARET (M.), — et CACHERA.] . . . .	320
JACOBS (W. A.) et BIGELOW (N. M.). — L'ouabaine. . . . .	247	K	
— et —. — Sarmetocymarine. . . . .	312	KAHANE (EUG.). — Recherche et dosage de l'arsenic. . . . .	244
— et —. — <i>Strophanthus Emin.</i> . . . . .	635	— [Voir LEMATTE (L.) et —]. . . . .	434
— et ELDERFIELD (R. C.). — Strophanthidine et aglucons. . . . .	383	— [Voir LEMATTE (L.), BOINOT (G.), — et KAHAHE (M <sup>me</sup> M.).] . . . . .	186
— et —. — Glucosides digitaliques. VI et VII. . . . .	635	KAHAHE (M <sup>me</sup> M.). — [Voir LEMATTE (L.), BOINOT (G.), KAHAHE (E.) et —]. . . . .	186
— et FLECK (E. E.). — Dérivés de la strophanthidine. . . . .	383	KAHLENBERG (O. J.). — [Voir SUPPLER (G. C.), — et FLANIGAN (G. E.).] . . . .	307
JACQUINOT (T.). — [Voir BOUTARIC (A.) et —]. . . . .	318	KAHN (J.). — [Voir SOBOTKA (H.), PECK (S. M.) et —]. . . . .	509
JAFFE (H. L.). — [Voir BODANSKY (A.) et —]. . . . .	242	KARSNER (H. T.). — [Voir GOLDBLATT (H.) et —]. . . . .	375
JAKUBOWICZ (M <sup>me</sup> B.). — [Voir VAVON (G.) et —]. . . . .	625	KAIZENELROG (S.) et MEEHAN (M. C.). — Bulbocaprine. . . . .	626
JANICKER (M.). — [Voir AUGUSTIN (B.) et —]. . . . .	153	KAY (A. D.). — Rachitisme et esters phosphoriques du sang. . . . .	497
JANNITI (M.). — [Voir NYINI (W.) et —]. . . . .	191	KAYSEN (F.). — Triphényl-propanols-1-diastérisomères. . . . .	623
JANOT (M. M.). — Une récente acquisition de la chimie des parfums: la structure de la jasnone. . . . .	618	— [Voir TIFFENEAU (M.), LÉVY (M <sup>me</sup> J.) et —]. . . . .	624
— et BERNIER (M <sup>me</sup> M.). — Essai de localisation des alcaloïdes dans le peyotl. . . . .	145	KAZEPF (W.). — Jardin d'acclimatation en RUSSIE. . . . .	506
— et ESTÈVE (Ch.). — Dosage pondéral de la santonine dans le semen contra. — [Voir DELABY (R.), CHARONNAT (R.) et —]. . . . .	280, 317	KEENAN (J. A.). — [Voir ELVENJEM (C. A.), KLINE (O. L.), — et HART (E. B.).] . . . . .	500
JAVILLIER (M.) et ALLAIRE (H.). — Dosage du P nucléoprotéique. . . . .	122	— [Voir KLINE (O. L.), — ELVENJEM (C. A.) et HART (E. B.).] . . . . .	435, 499
— et EMERIQUE (M <sup>me</sup> L.). — Titrage de l'activité vitaminique A. . . . .	118	KEIL (H. L.) et NELSON (V. E.). — Rôle du cuivre chez le rat. . . . .	239
		— et —. — Régénération de l'hémoglobine. . . . .	379
		KENNERER (A. R.). — [Voir ELVENJEM (C. A.) et —]. . . . .	240
		KENDALL (A. J.). — Pour rendre visibles les microbes. . . . .	45
		KENDALL (L. G.). — [Voir LIGHT (R. U.), BISHOP (G. C.) et —]. . . . .	551, 559



	Pages.
LAEORDE (E.) et —. Modification au dosage des lipides . . . . .	122
—, FISZERMAN (I. H.), FISZERMAN-GARBER (M <sup>me</sup> D.). — <i>Etude des ferments solubles de la poudre de foie et de rein de porc</i> . . . . .	65
— et WYLER (H.). — Ferments solubles de la rate . . . . .	181
LAFAROUS (M.). — Microdosage des acides de l'urine . . . . .	122
LAFFITE (S.). — [Voir CAUJOLLE (F.) et —] . . . . .	167, 213
LAFITTE (AERL.). — [Voir PASTEUR VALERTY-RADOT et —] . . . . .	320
LAFOREST (J.). — [Voir HÉRISSY (H.) et —] . . . . .	247
LAONEAU (CH.). — Dosage du citral . . . . .	307
LAGRANGE. — Poliomyélite . . . . .	183
LARILLE (A.). — <i>La fumée d'opium</i> . . . . .	478
LAMARE (J. P.). — [Voir LARGET (M.), —, WEYL (R. C.) et LECOQ (R.)] . . . . .	408
LAMBIN (M <sup>re</sup> S.). — [Voir RÉONIER (J.) et —] . . . . .	185
LAMBOLEZ. — Radio-activité . . . . .	235
LAMBRECHTS (A.). — Narcose au chloralo . . . . .	444
LANO (K.). — Germanine . . . . .	250
LANDRIN (ALBERT). — Distinction honorifique . . . . .	195
LANGE (J.). — [Voir FLEURY (P.) et —] . . . . .	430
LANGECKER (H.). — Intoxication expérimentale par l'ergot . . . . .	573
— Chimie de l'ergot . . . . .	573
LANGLOIS. — Nomination de chef de laboratoire . . . . .	168
LAPICQUE (M <sup>me</sup> M.). — Action périphérique de la strychnine . . . . .	553
— et VAHL (FRANÇOIS). — Action de la caféine (I et II) . . . . .	126
LAPORTE, DUCHON, DARFEUILLE et JOUARD. — Prévention par les lysats-vaccins . . . . .	316
LAPP (C.). — Pouvoir rotatoire des sels de quinine . . . . .	631
LARGET (M.), LAMARE (J. P.), WEYL (R. C.) et LECOQ (R.). — <i>Note sur l'action anticoagulante du citrate trisodique</i> . . . . .	408
LASSEUR (PH.). — Prix à l'Académie des Sciences . . . . .	249
— Prix à l'Académie de Médecine . . . . .	272
—, DUPAIX (M <sup>re</sup> A.) et GROJEAN (M.). — Constantes des suspensions bactériennes . . . . .	315
LAURENDER et OST. — Percaine et pantocaïne . . . . .	447
LAUNOY (L.). — Président de la Société de Chimie biologique . . . . .	43
— et COUTIÈRE (JEAN). — Etalonnage des barbituriques . . . . .	189
—, NICOLLE (P.) et PRIEUR (M <sup>re</sup> M.). — Arsenic organique et Trypanosoma congolense . . . . .	249
LAVIALLE (PIERRE) et BOHN (P. R.). — L'acide lactique dans les milieux de culture des micro-organismes . . . . .	20
LAVIELLE (R.). — [Voir BRIDEL (M.) et —] . . . . .	188
LAVIER. — Nomination de professeur . . . . .	413

	Pages.
LAVIRE (CH.). — Nomination . . . . .	272
LAVOLLAY (JEAN). — Magnésium et carence en facteur A . . . . .	417
— Mg et croissance du rat . . . . .	235
LAWSON (H.). — [Voir TEMPLETON (R. D.) et —] . . . . .	567
LAZAREW (M.). — Résorption percutanée des hypnotiques . . . . .	510
LEAKE (C. D.), KNOEFEL (P. L.) et GURDEL (A. E.). — Anesthésie par l'oxyde divinylque . . . . .	444
— [Voir CRANDALL (L. A.), —, LOEVENHART (A. S.) et MUEHLBERGER (C. W.)] . . . . .	125
LEEBAU (P.). — Discours à l'inauguration du monument. CH. MOUREU . . . . .	240
LECLERC (HENRI). — <i>Les vieilles panacées : le mouron rouge</i> . . . . .	364
— <i>Les vieilles panacées : la garance, Rubia tinctorum L.</i> . . . .	545
— L'hydrolat de fleurs d'oranger . . . . .	634
LECOQ (R.). — Vitamines B et équilibre alimentaire . . . . .	375
— Protides et avitaminose B . . . . .	627
— Protéides et vitamines B. I. Utilisation des protéides par l'organisme . . . . .	470
— II. Avitaminose B totale du pigeon en rapport avec les protéides du régime . . . . .	527
— et SAVARE (JEAN). — Lipides et vitamines B . . . . .	626
— [Voir ANDRÉ (EM.) et —] . . . . .	374
— [Voir LARGET (M.), LAMARE (J. P.), WEYL (R. L.) et —] . . . . .	408
LEEUW (H. L. DE). — [Voir CAZENEUVE (P.), MOREL (A.) et —] . . . . .	504
LEGAL. — Réaction de . . . . .	313
LEGENDRE (J.). — Anthrophilie ou zoophilie du moustique . . . . .	315
LEGRAND (A.) et HERBAUX (N.). — Novocaïne et respiration . . . . .	444
LEICESTER (H. M.). — [Voir HOLMES (H. N.) et —] . . . . .	238
LEINZINGER (M.). — [Voir ISSERKUTZ (B. VON), — et DIRNER (Z.)] . . . . .	553
LELAND (J. P.) et FOSTER (G. L.). — Dosage de la thyroxine . . . . .	52
LEHATTE (L.), BOINOT (G.), KAHANE (E.) et KAHANE (M <sup>re</sup> M.). — Dosage de la silice dans les végétaux . . . . .	186
— et KAHANE (E.). — La silice dans l'organisme . . . . .	434
LE MOAL (A.). — [Voir WARCOLLIER (G.) et —] . . . . .	248, 306
LENDLE (L.). — Désintoxication avertinique . . . . .	443
— [Voir BECK (A.) et —] . . . . .	443
— et REINHARDT (E.). — Action de l'arsenic . . . . .	249
LEONARD (S. L.). — [Voir FEYOLD (H. L.), HISOW (F. L.) et —] . . . . .	238
LÉPINE (P.). — [Voir KLING (C.), LEVADITI (C.), — et EKSLON (T.)] . . . . .	185
LEPKOVSKY (S.). — [Voir EVANS (H. M.) et —] . . . . .	310, 311, 498
LEROUX (L.). — [Voir CAMBIER (R.) et —] . . . . .	500
LESURE (A.). — Stérilisation et expertises . . . . .	417

	Pages.		Pages.
LESPAGNOL (ALBERT). — Nomination . . .	254	LIGNIÈRES (J.). — Dangers du <i>Brucella</i>	
—, (Voir POLONOVSKI (M.) et —) . . .	375	<i>melitensis</i> et du <i>Br. abortus</i> . . .	504
LESPICAU (R.) et GUILLEMONAT. — Nou-		LIMOUSIN (HENRI) et PETIT (G.). — Neu-	
vel isomère du benzène . . .	235	tralisation de l'amanite phalloïde . . .	507
— et WIEMANN. — Diméthylène d'une		LINDENBERG (H.). — Coefficient de par-	
pentite linéaire . . .	626	tage du chloroforme . . .	442
LEULIER (A.) et BERNARD (M <sup>re</sup> A.). —		LINDBOLM (M.). — Conservation de	
Dosage de K et Na dans l'eau de mer .	420	l'eau oxygénée . . .	226
—, POMMÉ (B.) et RICHARD (A.). — Po-		LIOT (ANDRÉ). — [Voir RÉONIER (J.),	
tassium et chronaxie dans la dégé-		— et DAVID (R.).] . . .	271, 353
nérinescence musculaire . . .	375	LIPMANN (F. A.) et LEVENE (P. A.). —	
— et REVOL (L.). — Chimie des sur-		Acide sérinephosphorique . . .	434
rénales . . .	419	LISBONNE (M.). — [Voir BASSET (J.),	
— et ROCHE (M <sup>re</sup> A.). — Mécanisme		et MACHÉBOEUF (M. A.).] . . .	626
d'action de la santonine . . .	182	LIU (S. K.). — [Voir HASTINGS (A. B.),	
— [Voir MOURIQUAND (G.), — et WEILL		HARRIS (H. N.) et —] . . .	51
(M <sup>re</sup> L.).] . . .	374	LIVINOSTON (A. E.). — [Voir SCHMIDT	
LEVADITI (C.) et HORNUS (G.). — Varia-		(C. F.) et —] . . .	534, 552
tions du virus poliomyélitique . . .	314	LOB. — [Voir PARIS (R.) et —] . . .	314
—, SCHOEN (M <sup>re</sup> R.) et MEZGER (J. G.). —		LOBSTEIN (J.-E.). — Nomination de	
Morphologie du virus rabique . . .	504	doyen . . .	37
— [Voir KLING (C.), —, LÉPINE (P.) et		Lo Cascio (G.). — Action et transfor-	
EKBLOM (T.).] . . .	185	mation des sels de Hg . . .	250
LEVAILLANT (R.). — Action des chlo-		LOESER (A.). — [Voir EITEL (H.) et —] .	192
rures d'acides sur des éthers . . .	429	LOEVENHART (A. S.). — [Voir CRANDALL	
LEVEN (GABRIEL) et LEVEN (ROLAND). —		(L. A.), LEAKE (C. D.), — et MUEHL-	
Traitement du mal de mer . . .	58, 330	BERGER (C. W.).] . . .	125
LEVEN (ROLAND). — [Voir LEVEN (G.)		LOGAN (M. A.). — [Voir FISKE (C. H.)	
et —] . . .	58, 320	et —] . . .	313
LEVENE (P. A.). — Vitamines B <sub>1</sub> et B <sub>2</sub>		LOIR (A.). — Destruction des rats . . .	51
concentrées . . .	53	LOISELUR (J.). — Phénomènes de	
—, [Voir LIPMANN (F. A.) et —] . . .	434	membranes . . .	120
LEVRAT (MARCEL) et MORELON (FR.). —		LOMBOLT (S.). — Radiochimie du plomb	
Etude pharmacologique et toxico-		dans l'organisme . . .	252
logique de la tryptophane, du riva-		LONG (M. L.). — [Voir BISCHOFF (F.)	
nol, etc. . .	582	et —] . . .	255
LÉVY (A.). — [Voir DARZENS (G.) et —] .	431	LORING (H. S.). — [Voir DU VIGNAUD	
LÉVY (M <sup>re</sup> JEANNE). — Nomination . . .	251	(V.), DORFMANN (R.) et —] . . .	439
— et CAHEN (R.). — Accoutumance à		LORMAND (CH.). — Nomination . . .	36
la morphine . . .	511	LUDANY (G.). — Action du chlora-	
— [Voir ACHARD (CH.), — et GUTH-		lose . . .	444
MANN (G.).] . . .	376	LUNDGAARD. — [Voir BAYLESS (L. E.)	
—, [Voir MASCHÉ (M.), — et CAHEN (R.).]	429	et —] . . .	502
—, [Voir TIFFENEAU (M.), — et KAYSER		LUTZ (L.). — Ferments dégradant la	
(F.).] . . .	624	membrane cellulaire . . .	181
LEWIS (H. B.). — [Voir MILLER (M. M.)		LYMAN (J. F.). — [Voir BOYD (O. F.),	
et —] . . .	435	CAUM (C. L.) et —] . . .	52
—, [Voir WHITE (A.) et —] . . .	439	Lys (PIERRE). — Le chanvre indien	
LEWIS (R. C.). — [Voir GERAGHTY		au Liban . . .	633
(G. B.), UNDERHILL (F. A.), ORTEN			
(J. M.) et —] . . .	627		
— [Voir ORTEN (J. M.), UNDERHILL			
(F. A.) et —] . . .	309		
—, [Voir —, —, MUORAGE (E. R.) et			
—] . . .	627		
—, [Voir UNDERHILL (F. A.), ORTEN			
(J. M.), MUORAGE (E. R.) et —] . . .	627		
LEYS (D.). — Adrenaline et métabo-			
lisme hydrocarboné . . .	567		
LIEBERMANN (D.). — [Voir CARRÉ (P.) et			
—] . . .	244		
LICHTENSTEIN (L.). — [Voir KUTNER (T.)			
et —] . . .	309		
LIGHT (H. F.). — [Voir HESS (A. F.),			
—, FREY (C. N.) et GROSS (J.).] . . .	432		
LIGHT (R. U.), BISHOP (C. C.) et KEN-			
DALL (L. G.). — Lésions gastriques			
par pilocarpine . . .	357, 559		
— et BYSSHE (S. M.). — Drogues in-			
jectées dans les ventricules céré-			
braux . . .	558		

## M

Mc COLLUM (E. V.). — [Voir KRUSE	
(H. D.), ORRNT (E. R.) et —] . . .	372
—, [Voir ORRNT (E. R.) et —] . . .	433
Mc CREA (F. D.). — Action de la ni-	
cotine . . .	55
MACDONALD (A. D.). — [Voir HILL	
(E. F.) et —] . . .	446
Mc DONALD (F. G.) et MASSENGALE (O.	
N.). — Action antirachitique des	
œufs . . .	497
—, [Voir BILLS (C. E.) et —] . . .	317
—, [Voir BILLS (C. E.), —, et MILLER	
(L. M.), STELL (G. E.) et NUSS-	
MEIER (M.).] . . .	308
Mc GUIOAN (H. A.). — [Voir HIGGINS	
(J.), EWING (P. L.) et —] . . .	55

	Pages.		Pages.
MACHEBOEUF (M. A.), CHEFTEL (H.) et BLASS (J.). — Colorimétrie du plomb . . . . .	244	MARQUÉZY (R. A.). — Sérum antidiphthérique concentré . . . . .	184
— et SANDOR (G.). — Néphrose lipidique. A. Lipides plasmatiques. . . . .	119	MARTENS (R.). — Rôle de l'intestin et du foie dans la résorption . . . . .	182
— et —. — Extraction des lipides du sérum sanguin . . . . .	374	— Variations de l'azote peptidique dans le choc . . . . .	235
— et WAHL (R.). — Néphrose lipidique. IV. Extraction par l'éther . . . . .	119	MARTIN (de Lille). — [Voir CARRIÈRE (G.) et —]. . . . .	507
— SANDOR (G.) et NINI (C.). Bacilles de la tuberculose et bacilles de la phléole . . . . .	246	MARTIN-SANS (E.) et MATHOU (Thérèse). — Une angusture falsifiée . . . . .	350
— et WAHL (R.). — Néphrose lipidique. . . . .	180	MARTINI (V.). — Cœur à divers pH. . . . .	555
— et —. Albumines du sérum sanguin . . . . .	180	MASAYAMA (T.). Muscle de la grenouille . . . . .	561
— et SANDOR (G.). — Lipides du sérum sanguin . . . . .	180	MASCHERPA (P.). — Action musculaire du cétoleoleum . . . . .	256
— [Voir BASSET (J.) et —]. . . . .	434	— Elimination... <i>id.</i> . . . .	256
— [Voir BASSET (J.), LISBONNE (M.) et —]. . . . .	626	— Chloroforme et émanation du radium . . . . .	442
MACHET (D. I.) et COOK (M. M.). — Toxicologie d'une mercuri-di-iodo-résorcine-sulfone-phthaléine . . . . .	250	— et PERITO (A.). — Toxicité du cobalt . . . . .	252
MAC KAY (E. M.). — Glucose du sang. . . . .	433	MASCRÉ (M.) et CARON (M.). — <i>Essai chimique et physiologique de quelques Lobelia</i> . . . . .	519
MAC KAY (M. E.). — Histamine et intestin . . . . .	55	— et GÉNOT (H.). — <i>Nouvelles expériences sur la culture de la lobelia (Lobelia inflata L.)</i> . . . . .	453
— et BAXTER (S. G.). — Sécrétion pancréatique . . . . .	56	— LÉVY (M <sup>re</sup> J.) et CAREN (R.). — <i>Sur le dosage biologique des poudres de scille.</i> . . . .	129
MACKAY (M. A.). — [Voir GREENBERG (D. M.) et —]. . . . .	372	— et PARIS (R.). — Action du formol sur les diastases . . . . .	431
Mc SWYNEY (E. A.). — [Voir BROWN (G. L.) et —]. . . . .	570	— et POUSETT (M.). — <i>Action des vapeurs de chloroforme, éther et benzène sur les glucides de l'Aucuba japonica</i> . . . . .	257
MAGNAN (M <sup>re</sup> C.). — [Voir BIERRY (H.), GOUZON (B.) et —]. . . . .	630	MASINO (C.). — Percaïne . . . . .	305
MAJOR (A. H.), WEBER (J.) et NANNINO (J. B.). — Amytal sodique et extrait de cerveau . . . . .	509	MASSENOALE (O. N.). — [Voir Mc DONALD et —]. . . . .	497
MAJOR (S. G.) et MANN (F. C.). — Adrenaline et glycogène du muscle. . . . .	566	MASSIOU (ANTONIN). — Distinction honorifique . . . . .	165
MALCOLM (R. L.). — [Voir SMITH (R. G.) et —]. . . . .	255	MATHIEU (F.). — Sulfate de guanidine et cœur isolé . . . . .	124
MALET (P.-B.). — Le salon des médecins . . . . .	126	MATHOU (Thérèse). — [Voir MARTIN-SANS (E.) et —]. . . . .	350
MALNÉJAC (J.). — [Voir TOUNNADE (A.) et —]. . . . .	639	MATIGNON (C.), MOUREU (H.) et DODÉ (M.). — Production des butènes . . . . .	625
— [Voir TOUNNADE (A.) et ROCCHISANI (L.)]. . . . .	564	MATTILL (H. A.). — [Voir OLCOTT (H. S.) et —]. . . . .	246
MAN (E. B.) et GILDEA (E. F.). — Lipides sanguins de l'homme . . . . .	496	MAURI (RAMON CASAMADA). — <i>Recherche des colorants par les spectres</i> . . . . .	631
MANCRAU (PAUL-ALEXIS-ÉMILE). — Nomination de professeur . . . . .	273	MAURIN (E.). — <i>La culture des rhubarbes asiatiques en France.</i> . . . .	208
MANGIOLI (G.). — Réactions thermiques de la muqueuse nasale . . . . .	565	MAXIMIN (M.). — [Voir CHARROL (E.), CHARONNAT (R.), et BUSSON (A.)]. . . . .	190
MANEVAL (K. E.). — [Voir GREENE (C. W.) et —]. . . . .	557	— [Voir —, — et WAITZ (R.)]. . . . .	190
MANN (F. C.). — [Voir BIERL (M.), ESSEY (H. E.) et —]. . . . .	639	MAXWELL (L. C.). — Toxicité des iodates . . . . .	191
— [Voir MAJOR (S. G.) et —]. . . . .	566	— et BISCHOFF (F.). — Effets des métaux sur le cancer du rat . . . . .	252
MARCOLLIER (G.) et LE MOAL (A.). — Acroléine dans certaines eaux-de-vie. [ <i>Libre</i> : MARCOLLIER (GEORGES)]. . . . .	248	MEERAN (M. C.). — (Voir KATZENBOGEN (S.) et —]. . . . .	626
MARENZI (A. D.). — [Voir GERASCHMAN (R.) et —]. . . . .	442	MELOCHE (C. C.) et FREDRICK (W. G.). — Lubrifiant insoluble . . . . .	233
MARIE (A.). — Applications de la récurrente à la P. G. . . . .	318	MELVILLE (K.). — [Voir FOURNEAU (E.) et —]. . . . .	250
MARSHALL (H. J.). — [Voir KOLMER (J. A.), BROWN (H.) et —]. . . . .	192	MELVILLE (K. I.). — Extrait pituitaire et pression sanguine . . . . .	572
MARLEY (K. S.), HENDRICKS (S. B.) et SANDO (C. E.). — Cire des pommes. . . . .	384	MERCIER (F.). — Rachianesthésie spartéinique . . . . .	63
MARLIANI (ANNA). — Un trait d'union. . . . .	13	— Papavérine . . . . .	552



	Pages.		Pages.
MERCIER (F.). et BALANSARD (J.). — Propriétés du « lombir », <i>Cryptostegia madagascariensis</i> . . . . .	506	MITCHELL (H. H.) et SMUTS (D. B.). — Déficience en acides aminés pour le rat . . . . .	53
— et DELPHAUT (J.). — Adrénaline et papavérine . . . . .	564	— [Voir SMUTS (D. B.). — et HAMILTON (T. S.).] . . . . .	53
— et HAMET (R.). — Yohimbine et rein . . . . .	54	MORLELLER (K. O.). — Salyrgan . . . . .	251
— et —. Sparteïne et acétylcholine . . . . .	63	— Rétention bromurée . . . . .	503
— et —. Action de la sparteïne . . . . .	319	MOKRAGNATZ (M.). — Ni, Co et développement de l' <i>Aspergillus niger</i> . . . . .	186
— et —. Action de la tropine sur l'intestin isolé . . . . .	554	MOLINE. — [Voir THÉOBALT et —.] . . . .	316
— et —. Action respiratoire de l'hydrastinine . . . . .	638	MOLLARD (HENRI). — [Voir DUMAREST (F.) et —.] . . . . .	504
— [Voir HAMET (R.) et —.] . . . . .	124	MONAGHAN (B. R.) et SCHMITT (F. O.). — Carotène et oxydation de l'acide linoléique . . . . .	312
— et KRIVANOVSKY (A.). — Valériate de sparteïne contre les convulsions . . . . .	63	MONCORPS (C.). — Pharmacologie du précipité blanc . . . . .	252
—, — et SIGAL (C.). — Action du campho-sulfonate de sparteïne . . . . .	63	MONNIER (PIERRE). — Composants des globules et du plasma sanguin . . . . .	627
— et RIZZO (M <sup>lle</sup> C.). — Action nicotinique de la triméthylamine . . . . .	569	MONTOMOERY (M. F.). — [Voir KERN (R.), — et STILL (E. V.).] . . . . .	242
MERKLEN (L.). — [Voir SANTENOISE (D.), — et VIDACOVITCH (M.).] . . . . .	318	MOODIE (M.). — Affections maxillo-dentaires préhistoriques . . . . .	236
MERKLEN (Pr.) et GOUNELLE (H.). — Urée et azotémie . . . . .	237	MORAES (A.). — [Voir HEYMANS (C.), BOUCKAERT (J. J.) et —.] . . . . .	570
MERZ (K. W.). — Glucosides du <i>Digitalis lanata</i> . . . . .	59	MORREAU (PAUL-LOUIS). — Nomination de pharmacien général . . . . .	89
METZGER (N.). — [Voir BAUMANN (E. J.), et —.] . . . . .	437	MOREL (ALBERT). — Distinction honorifique . . . . .	165
— [Voir BAUMANN (E. J.), KURLAND (S.) et —.] . . . . .	48	— Nomination . . . . .	167
MEUNIER (A.). — Arbutoside de l' <i>Orobanchis niger</i> . . . . .	187	— [Voir CAZENEUVE (P.), — et LEEUW (H. L. DE).] . . . . .	505
— Maltose du <i>Lathyrus tuberosus</i> . . . . .	633	MORELLE (E.-J.). — Distinction honorifique . . . . .	223
MEYER (ANDRÉ) et JEANNIN (J.). — Réaction de LEGAL et corps glycuroniques . . . . .	313	MORELON (FRANÇOIS). — [Voir LEVRAT (M.) et —.] . . . . .	582
— et TUOT (M.). — Déshydratation d'alcools tertiaires . . . . .	624	MOROAN (J. C.) et KING (E. J.). — Microdosage de la silice . . . . .	244
— et VITTENET (R.). — Acide homophthalique . . . . .	234	MORGULIS (S.). — Cendre des os . . . . .	242
MEYER (A. E.) et EGGERT (C.). — Fer et cuivre dans le foie . . . . .	499	— et HEMPHILL (M.). — Microdosage des sulfates . . . . .	373
MEYER (JACQUES). — [Voir SARTORY (A.), SARTORY (R.) et —.] . . . . .	505	MORRHARDY (P. E.). — Azote et équilibre acide-base dans la gestation . . . . .	376
— [Voir SARTORY (A.), SARTORY (R.), STERNON (F.) et —.] . . . . .	186	MORITSCH (P.). — Narcoses de hase . . . . .	510
MEYER (M.). — [Voir DARZENS (G.) et —.] . . . . .	431	MORIZOT (F.). — [Voir ACHARD (C.), BOUTARIC (A.) et —.] . . . . .	246
MEZGER (J. G.). — [Voir LEVADITI (C.), SCHOEN (M <sup>lle</sup> R.) et —.] . . . . .	504	MORVILLEZ (F.). — Nomination de professeur . . . . .	113
MICHEL (A.). — [Voir FERRÉ (L.) et —.] . . . . .	306	MOUGEOT (A.) et AUSEROT (V.). — Pouvair phylactique des eaux d'Auvergne . . . . .	317
MIDY (ANDRÉ). — Nécrologie . . . . .	271	MOUHARRAM. — [Voir TRABAUD, MURCHÉD-KHATER, CHATY et —.] . . . . .	315
MILHAUD (M.). — [Voir PIERRY, — et GRANDPIERRE (D.).] . . . . .	237	MOULTON (C. H.). — [Voir KOONTZ (A. R.) et —.] . . . . .	443
MILLAT (L.). — [Voir HAMET (R.) et —.] . . . . .	593	MOLREU (H.). — [Voir MATIONON (C.), — et DODÉ (M.).] . . . . .	625
MILLER (E.). — [Voir BRAD (R. R.) et —.] . . . . .	245	MOURIQUAND (G.), LEULIER (A.) et WEILL (M <sup>lle</sup> L.). — L'âge et les anti-fixateurs de calcium . . . . .	374
MILLER (E. S.). — [Voir BURR (G. O.), BURR (M. M.) et —.] . . . . .	377	MOUROT (M <sup>lle</sup> G.). — [Voir CHAMPAGNE (M <sup>lle</sup> M.) et —.] . . . . .	313
MILLER (H. K.). — [Voir DRABKIN (D. L.) et —.] . . . . .	239	— [Voir TERROINE (E. F.) et —.] . . . . .	313
MILNER (W. M.) et LEWIS (H. B.). — Métabolisme des p-ntoses chez le rat (I et II) . . . . .	435	MOUSSERON (M.). — Microdosage du Ca et du K . . . . .	121
MINOT (A. S.). — Hypoglycémie par la guanidine et par CCl <sub>4</sub> . . . . .	255	— et MOUSSERON (M <sup>me</sup> ). — Micro-analyse du zinc . . . . .	121
MINZ (B.). — Esérine et acétylcholine . . . . .	561	MOUSSERON (M <sup>me</sup> ). — [Voir MOUSSERON (M.) et —.] . . . . .	121
— [Voir FELDBERG (W.) et —.] . . . . .	559	MOUSBOU (ALPH.). — Stupéfiants et leurs succédanés . . . . .	213

	Pages.
MUEHLBERGER (C. W.). — [Voir CRAN- OALL (L. A.), LEAKE (C. D.), LOEWEN- HART (A. S.) et —.] . . . . .	125
MUDGE (H.). — Action des éphédrines et du <i>p</i> -sympathol sur la pression. — [Voir EICHLER (O.) et —.] . . . . .	572 57
MUGRAGE (E. R.). — [Voir ORTEN (J. M.), UNGERHILL (F. A.), — et LEWIS (R. C.).] 309, . . . . .	627
— [Voir UNGERHILL (F. A.), ORTEN (J. M.), — et LEWIS (R. C.).] . . . . .	627
MULLER (E. A.), SALOMON (H.) et ZUEL- ZER (G.). — Histamine, cœur et poumons . . . . .	574
MURCHED-KHATER. — [Voir TRABAUO, —, CHATY et MOUARRAM.] . . . . .	315
MYERS (G. N.). — Traitement d'une toxémie diphtérique. . . . .	192

## N

NANNINO (J. B.). — [Voir MAJOR (A. H.), WEBER (J.) et —.] . . . . .	509
NICHOLAS (J. S.) et BARRON (D. H.). — Amytal sodique. . . . .	508
NAASON (G. A.) et STERN (C. A.). — Action microbicide à distance . . . . .	245
NATLSON (S.). — [Voir NIOERL (J. B.) et —.] . . . . .	233
NAVEZ (A. E.) et RUBINSTEIN (B. B.). — Hydrolyse de l'amidon . . . . .	308
NELSON (E. E.). — [Voir WOODS (G. G.), NELSON (V. E.) et —.] . . . . .	573
NELSON (V. E.). — [Voir KEIL (H. L.) et —.] . . . . .	379
— [Voir WOODS (G. G.), — et NEL- SON (E. E.).] . . . . .	573
NETTER (ARNOLD). — Polynévrites par préparations d'apiol toxique. . . . .	507
NEU (V. F.). — [Voir ELVERJEM (C. A.) et —.] . . . . .	378
NEUBERG (C.). — Dégradation des su- cres par les ferments . . . . .	181
NEUBERGER (L.). — Physiopathologie de l'émotivité. . . . .	114
NEUGEBAUER (H.). — Méthodes d'exa- men pour médicaments homœopa- thiques. . . . .	280
NEVEU (RAYMONO). — II <sup>e</sup> Conférence internationale et Congrès du Rat et de la Peste . . . . .	23
— [Voir TANON (L.) et —.] . . . . .	315
NGUYEN-KIM-KINH. — [Voir PEIRIER (J.) et —.] . . . . .	305
NICLOUX (MAURICE). — Microdosage et combustion de l'alcool . . . . .	121
NICOLLE (P.). — [Voir LAUNOY (L.), — et PRIEUR (M <sup>lle</sup> M.).] . . . . .	249
NICULESCU (M.). — [Voir VOICU (I.) et —.] . . . . .	117
NIOERL (J. B.). — [Voir GETTLER (A. O.), — et BENEDETTI-PICHLER (A. A.).] . . . . .	238
— et NATLSON (S.). — Synthèse du thymol, chlorothymol, etc. . . . .	233
NIEUWLAND (J. A.). — [Voir VAUGHN (T. H.) et —.] . . . . .	233
NINI (C.). — [Voir MACHEBOEUF (M. A.), SANOOR (G.) et —.] . . . . .	246
NIKOLAJEV (O.). — Glandes salivaires. . . . .	55

NOBILI (G.). — Solutions de glycéro- phosphate de calcium. . . . .	381
NOELL (H.). — Lentine . . . . .	560
NOLLE (J.). — Pharmacologie du gui. 126	
NISSMEIER (M.). — [Voir BILLS (C. E.), McDONALD (F. G.), BE MILLER (L. M.), STEEL (G. E.) et —.] . . . . .	308
NTART (A. von). — Diurétiques dans le sommeil . . . . .	128
— Action anticonvulsivante des hyp- notiques . . . . .	510
— [Voir ISSEKUTZ (B. von), — et BOTZ (E.).] . . . . .	553
NYIRI (W.) et DUBOIS (L.). — Standar- disation de la digitale sur le lapin. — et JANNITTI (M.). — Iode pénétré par la peau. . . . .	58 191

## O

OBRE (A.). — Sonéryl et grenouille . . . . .	448
— Excitabilité des Sélaçiens . . . . .	448
ORTTEL (H.). — Extrait fluide d'ergot D. A. B. VI. . . . .	54
OKADA (YONOSUKE). — [Voir BERTRAND (G.) et —.] . . . . .	630
OKRY (R.) et STEWART (D.). — Choles- térrol chez la femme . . . . .	628
OLCOTT (H. S.) et MATTILL (H. A.). — Lipides insaponifiables de la laitue (II et III). . . . .	246
OLIVE (M <sup>lle</sup> M.). — Synthèse par l'émul- sine dans l'alcool allylique . . . . .	120
— Température de destruction de l'émulsine . . . . .	120
OLIVIER (H. R.) et BRETEY (J.). — Dos- age de l'iodure d'éthyle dans l'air. OLSZEWSKI (B. B.). — [Voir RENESCU (N. E.) et —.] . . . . .	181 376
OLTMAN (T. V.) et CRANDALL (L. A.). — Toxicité de la trinitrine et du nitrite de Na. . . . .	125
ORENT (E. R.) et MC COLLUM (E. V.). — Cycle œstral des rats . . . . .	433
— [Voir KNUSE (H. D.), — et MC COLLUM (E. V.).] . . . . .	372
ORESTANO (G.). — [Voir ANTON (C.) et —.] . . . . .	180
ORTEN (J. M.), UNGERHILL (F. A.) et LEWIS (R. C.). — Effets des métaux dans l'anémie du rat . . . . .	309
—, MUGRAGE (E. R.) et LEWIS (R. C.). — Polycythémie par le cobalt. 309, . . . . .	627
— [Voir GERRAHTY (G. B.), UNGER- HILL (F. A.), — et LEWIS (R. C.).] . . . . .	627
— [Voir UNGERHILL (F. A.), —, MU- GRAVE (E. R.) et LEWIS (R. C.).] . . . . .	627
OSAWA (Y.). — Histamine et circula- tion pulmonaire . . . . .	56
— Histamine et pression sanguine . . . . .	56
OST. — [Voir LAUBENGER et —.] . . . . .	447
OUGHTERSON (A. W.). — [Voir RICH- TER (H. G.) et —.] . . . . .	509
OUVY (L.). — Traitement du tétanos [Lire : COUVY (L.)] . . . . .	318

## P

PALFRAY (L.), SABETAY (S.) et SONTAG (M <sup>lle</sup> D.). — Dosage des aldéhydes. . . . .	244
--	-----

Pages.	Pages.
PALFRAY (L.), SABETAT (S.) et SONTAO (M <sup>lle</sup> D.). — Déshydratation des alcools . . . . .	623
PALLADIN (A.). — Biochimie des sucres . . . . .	116
PALOMAS BONS (FRANCISCO (J.). — Importance de la culture des plantes . . . . .	634
PAPON (M.-P.-L.). — Distinction honorifique . . . . .	16
PARFENTJEV (I. A.) et DEVRIENT (W. K.). — Action de l'arsenic sur les feuilles . . . . .	192
—, SONTZEFF (V. D.) et SOKOLOFF (B. F.). — Acide lactique dans le sang . . . . .	308
PARRON (C. I.) et WERNER (G.). — Action du luminal sur la composition du cerveau . . . . .	500
PARIS (R.) et LOS. — Guérison d'une septicémie à streptocoques . . . . .	314
PARIS (R.). — [Voir FLEURY (PAUL) et —]. . . . .	624
— [Voir MASCRÉ (M.) et —]. . . . .	431
PARKINS (W. M.). — [Voir SALANT (W.) et —]. . . . .	446
PASCALET (M.). — La mosaïque du manioc . . . . .	316
PASTEUR VALLERT-RADOT (L.) et LAFITTE (ABEL). — Epreuves de VOLHARD pour les reins . . . . .	320
PASTURNAU (M.). — Distinction honorifique . . . . .	198
PAULY (N.). — [Voir CERF (L.) et —]. . . . .	377
PECK (S. M.). — [Voir SOBOTKA (H.) et KAHN (J.)]. . . . .	509
PEIRIER (J.) et NGUYEN-KIM-KINH. — Composants du nuoc-mam . . . . .	305
PÉNAU (H.). — [Voir SANTENOISE (D.) et —]. . . . .	508
— [Voir VAN STOLK (M <sup>lle</sup> D.), GUILBERT (J.), et SIMONNET (H.)]. . . . .	188
PERITO (A.). — [Voir MASCHIERPA (P.) et —]. . . . .	252
PERREAU (E. H.). — L'assurance en pharmacie . . . . .	154
PERROT (EM.). — Voyage d'études en Sicile et Calahre . . . . .	1
—, Encore la sabine . . . . .	27
—, Contre les rats . . . . .	52
—, La phytothérapie . . . . .	73
—, Prix PARMENTIER . . . . .	111
—, La fabrication du sel naturel à la Compagnie fermière de Vichy . . . . .	513
— et GAUDIN (O.). — Action des pyrêthrine sur l'intestin isolé de lapin . . . . .	7
— et RONDEAU DU NOYER (M.). — Les pyrêthrine contre l'helminthiase des Ovis et la syngamose des Gallinacés . . . . .	13
PETERSON (W. H.) et FRED (E. B.). — Ergostérol et mannitol de deux <i>Aspergillus</i> . . . . .	433
— [Voir SKINNER (J. T.), STENSOCK (H.) et —]. . . . .	380
PETIT (GABRIEL). — Lutte contre le Rat et la Peste . . . . .	23
PETIT (GERMAIN). — [Voir LIMOUSIN (HENRI) et —]. . . . .	507
PETROV (A. D.) et IVANOV (I. Z.). — Formation d'acides naphthéniques . . . . .	233
PETTIT (A.) et ERBER (M <sup>lle</sup> B.). — Sérum antipoliomyélite concentré . . . . .	314
PHILLIPS (T. G.). — Dosage des sucres végétaux . . . . .	247
PHILALIX (M <sup>me</sup> M.). — Venins d'abeille et de vipère aspic . . . . .	375
PICON (M.). — Sulfure de thorium . . . . .	430
—, Thiocarbonate thalleux . . . . .	430
—, Sulfures de zirconium . . . . .	625
PICOT. — Carbone organique des eaux . . . . .	317
PIERCE (H. B.). — Effets de la levure ingérée . . . . .	438
PIERCE (I. H.) et PLANT (O. H.). — Excretion de la morphine . . . . .	512
PIERRET (ROBERT). — Les villages sanatoria . . . . .	183
— [Voir DUMONT (J.) et —]. . . . .	183
PIÉRY, MILHAUD (M.) et GRANDPIERRE (D.). — Réserve alcaline et cure de Bourbonne . . . . .	237
PIKE (F. H.). — [Voir COOMES (H. G.) et —]. . . . .	256
PINQUET (M <sup>me</sup> ANDRÉE). — [Voir BOUGAULT (J.) et —]. . . . .	234
PLANCHON (GUSTAVE). — Centenaire de . . . . .	223
PLANT (O. H.). — [Voir PIERCE (I. H.) et —]. . . . .	512
POISSEAU-HÉMERY (M <sup>me</sup> ). — Nomination de professeur suppléant . . . . .	251
POLONOVSKI (M.) et LESPAONOL (A.). — Alolactose . . . . .	375
POMMÉ (B.). — [Voir LECLIER (A.), et RICHARD (A.)]. . . . .	575
POPOVICIU (G.). — Dosage du phosphore du sérum . . . . .	122
PONTIER (PAUL) et KLING (A.). — Peintures antiseptiques . . . . .	185
POTOIET (M.). — [Voir BERG (C. P.) et —]. . . . .	50
POTTER (W. F.) et STOLAND (O. O.). — Effets de la méthylguanidine . . . . .	58
POUGIN. — [Voir BRINDEAU, CARTIER (P.) et —]. . . . .	504
POULAIN (P.). — Vaccination antidiphthérique à l'école . . . . .	504
POUSSET (M.). — [Voir MASCRÉ (M.) et —]. . . . .	257
POWELL (CL. E.), SCHULZ (H. A.) et SWANSON (E. E.). — Préparations d'ergot . . . . .	381
POWELL (M.). — Tricaprine . . . . .	52
PRAT (J.). — Chlorhydrates et perchlorates d'acide p-amino-phénylarsinique . . . . .	626
PRATOLONGO (U.). — Vinaigres d'alcool et vinaigres artificiels . . . . .	306
PRATT (J. H.). — [Voir GRABFIELD (G. P.) et —]. . . . .	190
PRÉVOST. — Nomination de professeur . . . . .	113
PRÉVOST (C.). — Oxydation par un complexe iodo-argente-bedzole . . . . .	623
PRIEUR (M <sup>lle</sup> M.). — [Voir LAUNOY (L.), NICOLLE (P.) et —]. . . . .	249
PUCHER (G. W.), VICKERY (H. B.) et WAKEMAN (A. J.). — Dosage de l'acide nitrique dans les végétaux . . . . .	384
— [Voir HANNA (W. F.), VICKERY (H. B.) et —]. . . . .	384
PUCKETT (H. L.) et WILEY (F. H.). — Glycogène et eau du foie . . . . .	312
PULEWKA (P.). — Essai des mydriatiques . . . . .	561

Pages.	Pages.
<b>Q</b>	
QUICK (A. J.). — Structure chimique et excrétion d'acide urique . . . . .	503
QUELET (R.). — Dérivé du para-bromo- anisol . . . . .	235
QUINQUAUD (A.). — [Voir CHEYMOL (J.) et —] . . . . .	375, 433
QUINTARET (GUSTAVE). — Nomination .	251
<b>R</b>	
RABATÉ (JACQUES) et RABATÉ (M <sup>me</sup> S.). — Gaultérioside . . . . .	188
— [Voir CHAUAUX (C.) et —] 187, 188,	632
RABATÉ (M <sup>me</sup> S.). — [Voir RABATÉ (J.) et —] . . . . .	188
RABRENO (A.). — Pharmacologie du pyrrol et dérivés (V et VI) . . . . .	253
— et CISHAM (A.). — Tube digestif de grenouille . . . . .	556
RABIER (PAUL). — Nécrologie . . . . .	36
RACHMILEWITZ (M.) et STRANSKY (E.). — Diurétiques et calcium . . . . .	128
RADAIS (M.). — Fabrication et vente en gros des produits pharmaceu- tiques . . . . .	127, 183
— Nomination . . . . .	87
RAIZISS (G. W.). — [Voir KOLMER (J.) A.) et —] . . . . .	192
RAMOND (LOUIS). — Crise épileptoïde par CO . . . . .	631
RANDOIN (M <sup>me</sup> LUCIE). — Sur l'étalon- nage des vitamines . . . . .	181
— Distinction honorifique . . . . .	196
— Etat de la question des vitamines .	237
RANSON (A.). — Opothérapie parathy- roïdienne et vitamine D . . . . .	319
RAPOPORT (M.). — [Voir JONES (J. H.) et —] . . . . .	240
RASTELLI (G.). — Groupe benzoylé et anesthésie . . . . .	445
RAVENTES (J.). — Nicotine et conduc- tion nerveuse . . . . .	638
RAVET (LOUIS). — Nécrologie . . . . .	87
RAYWITCH (S.). — [Voir CHRISTMAN (A.) A.) et —] . . . . .	52
READ (R. R.) et MILLER (E.). — Phé- nols antiseptiques . . . . .	245
RÉGNIER (JEAN) et DAVID (ROBERT). — <i>Influence du pH et du pouvoir tampon des solutions de cocaïne sur le maintien de l'activité physiolo- gique</i> . . . . .	650
— et LAMBIN (M <sup>me</sup> S.). — Valeurs anti- microbiennes . . . . .	185
—, LIOT (A.) et DAVID (R.). — <i>Perte du pouvoir anesthésique de la co- caïne sous l'influence du chauffage et de la conservation</i> . . . . .	271, 353
REICH (W. S.). — Glycogène . . . . .	375
REID (E. E.). — [Voir COX (W. M.) et —] . . . . .	238
REINERT (M.). — [Voir KLINOENFUS (M.) et —] . . . . .	509
REINHARDT (E.). — [Voir LENDLE (L.) et —] . . . . .	249
REMLINGER (P.) et BAILLY (J.). — Mort des rongeurs par insolation . . . . .	50
RENESEU (N. E.) et OLSZEWSKI (B. B.). — Localisation du chloral . . . . .	376
RENFAREW (A. G.) et CRETCHER (L. H.). — Mucilage de graines de coing . . .	334
RENSHAW (R. R.). — [Voir HUNT (R.) et —] . . . . .	636, 637
REYOL (LOUIS). — Nomination . . . . .	251
— [Voir LEULIER (A.) et —] . . . . .	119
RHODES (E.) et WILTSHIRE (J. L.). — Québrachitol du latex . . . . .	382
RICARD (P.). — Glucides des lami- naires . . . . .	189
RICHARD (A.). — [Voir LEULIER (A.), POMMÉ (B.) et —] . . . . .	375
RICHARD (F.). — [Voir GORIS (A.) et —].	336
RICHARDS (O. W.). — Impureté « bios » de l'asperagine . . . . .	313
RICHARDSON (L. K.). — [Voir GRUBER (C. M.), BRYAN (W. T. K.) et —]	128, 511
— [Voir GRUBER, — et BRYAN]. . . . .	190
RICHTER (H. G.) et OUGHTERSON (A. W.). — Vasodilatation par le nem- butal . . . . .	509
RIDER (T. H.). — Nouvel anesthé- sique . . . . .	146
RIEGLER (C.). — [Voir WOLFF (W. A.), — et FRY (E. G.)]. . . . .	550
RIPERT (J.). — Analyse du pyrèthre .	123
RISI (A.). — Action de la tyrosine . .	574
RISLER (J.). — [Voir THIROUX (A.) et —] . . . . .	185
RIZZO (M <sup>me</sup> C.). — [Voir MENCIER (F.) et —] . . . . .	569
ROBBINS (B. H.). — Absorption de l'hexylresorcinol . . . . .	254
— et WESSON (L. G.). — Dosage de l'hexylresorcinol . . . . .	253
ROBERT (JEAN). — Emploi des filtres d'amiant en microanalyse . . . . .	122
— [Voir CUNY (L.) et —] . . . . .	122
ROBINET (L.). — Terrains magnésiens et cancer . . . . .	184
ROBINSON (A.). — [Voir CHAIKOFF (L.) L.) et —] . . . . .	629
ROCCISANI (L.). — [Voir TOURNADE (A.), MALMEJAC (J.) et —] . . . . .	564
ROCHE (M <sup>me</sup> A.). — Globulines du sé- rum et du plasma . . . . .	118
— et ROCHE (J.). — Microdosage élec- trométrique de l'azote . . . . .	121
—, [Voir LEULIER (A.) et —] . . . . .	182
ROCHE (J.). — Phosphatases du sang. — Corps ternaires dans l'avitami- nose B . . . . .	118, 419
— [Voir DERRÉ (Ch.) et —] . . . . .	117
— [Voir ROCHE (M <sup>me</sup> A.) et —] . . . . .	121
ROLLEPOT (C. DE). — Suicides par em- poisonnement . . . . .	241
RONDEAU DU NOYER (M.). — [Voir CHA- TRON (M.) et —] . . . . .	289
ROOST (M <sup>me</sup> G.). — [Voir BIGWOOD (E.) J.) et —] . . . . .	120
ROSE. — Tropismes . . . . .	115, 236
ROSE (C. S.). — [Voir BROWN (H. B.), SHOHL (A. T.), CHAPMAN (E. E.), — et SAURWEIN (E. M.)]. . . . .	436
— [Voir SHOHL (A. T.), BROWN (H. B.), CHAPMAN (E. E.), — et SAURWEIN]. .	436

	Pages.		Pages.
ROSE (M. S.) et KUNO (L. C.). — Le foie, le son et le blé comme sources de fer. . . . .	437	SANDBERG (M.) et HOLLY (O. M.). — Vitamine B et iode chez les lapins. . . . .	628
— et VAHLTEICH (E. Mc C.). — Farines et son pour former l'hémoglobine. . . . .	373	SANDERS (J. P.). — [Voir DOBINS (J. T.) et —]. . . . .	243
ROSE (W. C.). — [Voir JULIAN (R. R. St.) et —]. . . . .	438	SANDO (C. E.). — La robinine . . . . .	31
ROSEMUND et KUHNEN. — Méthode de — et — . . . . .	49	— [Voir MARKLEY (K. S.), HENDRICKS (S. B.) et —]. . . . .	384
ROSENBLATT (M <sup>me</sup> M.). — [Voir BERTRAND (G.) et —]. . . . .	257	SANDOR (G.). — [Voir MACHEBOEUF (M. A.) et —]. . . . .	119, 374
ROSENBLUTH (A.). — Membrane nictitante . . . . .	556	— [Voir MACHEBOEUF (M. A.), — et NINI (C.).]. . . . .	246
— Action et dosage de l'adrénaline. . . . .	566	— [Voir MACHEBOEUF (A.), WAHL (R.) et —]. . . . .	180
ROSENTHAL (S. M.). — [Voir VOROTLIN (C.), JOHNSON (J. M.) et —]. . . . .	242	SANDULESCO (G.), WANO WEN TCHUNG et GIRARD (A.). — Hormones sexuelles . . . . .	434
ROSS (J. B.). — [Voir STEHLE (R. L.), — et DREYER (N. B.).]. . . . .	62	— [Voir GIRARD (A.), —, FRIDENSON (A.), GAUDEPROY (C.) et RUTGERS (I. J. J.).]. . . . .	314
ROTHLIN (E.) et HAMET (R.). — Adrenaline, acétylcholine et intestin. . . . .	564	— [Voir GIRARD (A.), —, etc.]. . . . .	433
ROUSSEL (Dr G.). — Bourses familiales pharmaceutiques . . . . .	143	SANTINOISE (D.). — Vagotonine . . . . .	508
ROUX (EM.). — Nécrologie. . . . .	271	—, BRIEU (Th.), FUCHS (G.) et VIDACOVITCH (M.). — Hypoglycémie par la vagotonine. . . . .	319
— [Voir DOPFER (Ch.), CAMUS, BROUARD, DESOREZ, BALTHAZARD et —]. . . . .	315	—, FUCHS (G.), STANKOFF et VIDACOVITCH (M.). — Synergie de l'iosuline et de la vagotonine. . . . .	319
ROY (M <sup>me</sup> M.). — Cryoscopie de l'huile de ricin. . . . .	248	—, MERKLEN (L.) et VIDACOVITCH (M.). — Eau de Bains-les-Bains. . . . .	318
RUBINSTEIN (B. B.). — [Voir NAVREZ (A. E.) et —]. . . . .	308	— et PÉNAU (H.). — Vagotonine. . . . .	508
RUBINSTEIN (M.). — [Voir LABBÉ (H.) et —]. . . . .	434	SARTORY (A.), SARTORY (R.) et MEYER (J.). — Actinomyose invétérée . . . . .	505
— [Voir LABBÉ (M.) et —]. . . . .	555, 572	—, STERNON (F.) et MEYER (J.). — Dermatomyose par levure nouvelle . . . . .	186
RUICKOLDT (E.). — Vomicine et glycémie. . . . .	57	SARTORY (RENÉ). — [Voir SARTORY (A.), — et MEYER (J.).]. . . . .	505
RUSSEL (W. C.), TAYLOR (M. W.) et WILCOX (D. E.). — Facteur antirachitique chez le poulet . . . . .	497	— [Voir SARTORY (A.), —, STERNON (F.) et MEYER (J.).]. . . . .	186
— [Voir KLEIN (D.) et —]. . . . .	243	SAURWEIN (E. M.). — [Voir BROWN (H. B.), SHOHL (A. T.), CHAPMAN (E. E.), ROSE (C. S.) et —]. . . . .	436
RUTGERS (I. J. J.). — [Voir GIRARD (A.), SANDULESCO (G.), FRIDENSON (A.), GAUDEPROY (C.) et —]. . . . .	314	— [Voir SHOHL (A. T.), BROWN (H. B.), CHAPMAN (E. E.), ROSE (C. S.) et —]. . . . .	436
— [Voir GIRARD (A.), SANDULESCO (G.), FRIDENSON (A.) et —]. . . . .	433	SAVARE (JEAN.). — [Voir LECOQ (R.) et —]. . . . .	626
RUTSHAUSER (F.). — Chimie de la petite pervenche . . . . .	218	SCHABILE (F. J.). — Lipides du plasma chez la vache. . . . .	52
<b>S</b>		SCHELLINO (V.). — Glutathion sanguin. . . . .	309
SABETAY (S.). — [Voir PALFRAY (L.), — et SONTAG (M <sup>lle</sup> D.).]. . . . .	623	SCHILF (E.) et STERNBERG (W. F.). — Acétylcholine et cellules ganglionnaires. . . . .	559
SAHYUN (M.). — Dosage du glycogène. — et ALSBERG (C. L.). — Hydrolyse du glycogène. . . . .	241	SCHLESINGER (A.). — [Voir DURUP (A.) et —]. . . . .	122
SALANT (W.) et PARKINS (W. M.). — Intestin et cocaïne. . . . .	446	SCHLESINGER (M.) et SCHLOSSMANN (H.). — Action de la quassine . . . . .	125
— et —. — Ergotamine et intestin isolé . . . . .	572	SCHLOSSBERG (T.). — Excitation de l'iris par l'adrénaline. . . . .	567
SALOUES (RENT). — Etudes sur les maladies allergiques. Pollinose et agents sensibilisateurs . . . . .	89	SCHLOSSMANN (H.). — [Voir SCHLESINGER (M.) et —]. . . . .	125
— Les allergies respiratoires. La flore asthmo-gène de Provence. . . . .	169	SCHMIDT (C. F.) et LIVINGSTON (A. E.). — Morphine et circulation. . . . .	351
SALOMON (H.). — [Voir MÜLLER (E. A.), — et ZUELZER (G.).]. . . . .	574	— et —. — Accoutumance à la morphine. . . . .	551
SALUSSOLA (C.). — [Voir CREAMSON (M.) et —]. . . . .	553	— et —. — Pseudomorphine. . . . .	552
SANDBERG (M.) et HOLLY (O. M.). — Sur la myrosine. . . . .	372	SCHNITT (F. O.). — [Voir MONAHAN (B. R.) et —]. . . . .	312
		SCHOEN (M <sup>me</sup> R.). — [Voir LEVADITI (C.), — et MEZORR (J. G.).]. . . . .	504
		SCHRETZENMAYR (A.). — Réaction des grosses artères <i>in vivo</i> . . . . .	569

	Pages.		Pages.
SCHROFF (HUBERT). — [Voir FISCHER (R.) et —].	382	SIMONNET (H.) et TANRET (G.). — Calcification pulmonaire par l'ergostérol irradié	180
SCHRUMPF-PIERRON (F.). — Le cancer en Egypte.	184	— et —. — Propriétés de la néline.	247
SCHUETTE (H. A.). — [Voir STOUT (A. W.) et —].	189	— [Voir FABRE (R.) et —].	118
SCHULTZ (M. O.). — [Voir KLINE (O. L.), — et HART (E. B.)].	379	— [Voir VAN STOLK (M <sup>lle</sup> ), GUILBERT (J.), PENAU (H.) et —].	168
SCRULZE (H. A.). — [Voir POWELL (C. E.), — et SWANSON (E. E.)].	381	SINHA (H. K.). — Sur la caféine.	127
SCRUSTER (J. G.). — Caractérisation des acides arylarsiniques.	244	SIVADJIAN (JOSEPH). — Anesthésie et perméabilité.	292
SCHWANDER (EDMOND). — Distinction honorifique.	196	SKINNER (C. E.) et GUNDERSON (M. F.). — Vitamine A produite par un <i>Corynebacterium</i> .	378
SCHWARTZ (E. W.). — Apocodéine.	511	SKINNER (J. T.), STERNBOCK (H.) et PETERSON (W. H.). — Cage pour les études sur l'anémie.	380
SCHWIEGK (H.). — Action de la lanadigine.	59	SMITH (A. H.). — [Voir BROOKE (R. O.) et —].	630
SEEL (H.). — Santonine et excrétion de l'acide urique.	191	— [Voir SWANSON (P. P.) et —].	438
— et CREZHERO (G.). — Action de l'ode sur la sclérose.	191	SMITH (F. L.) et KINO (C. G.). — Vitamine C du citron.	49
— [Voir KNIPPING (H. W.) et —].	190	SMITH (J. H. C.). — Hydrogénation des carotènes et de la lycopine.	309
SEGUIN (H.). — [Voir CADE (A.), BARRAL (Ph.), HCC D'ARRAC et —].	507	SMITH (R. G.) et MALCOLM (R. L.). — Soufre urinaire et intoxication CNH.	255
SELF (P. A. W.) et CORFIELD (C. E.). — Colchicine dans les préparations de colchique.	381	SMORODINZEW (I. A.) et ADOVA (A. N.). — Coefficient acide-base de la tourbe.	118
SEMONOFF (E.). — [Voir DUPRÉ (E. F.) et —].	48	SMUTS (D. B.), MITCHELL (H. H.) et HAMILTON (T. S.). — Cystine alimentaire et poils.	53
SÉMICHON (L.) et FLANZY. — Dosage de l'acide lactique des vins.	123	— [Voir MITCHELL (H. H.) et —].	53
SENEVET (G.). — Prix SAVIGNY à l'Académie des Sciences.	249	SNIDER (R. H.) et BLOOR (W. R.). — Acides gras de la lécithine du foie.	628
SERRESCU (P.). — [Voir BERTRAND (G.) et —].	120	SOBEL (A. E.) et KRAMER (B.). — Dosage colorimétrique du K.	631
SERVIGNÉ. — Acétylacétionate de polonium.	430	SOBOTKA (H.), PECK (S. M.) et KAHN (J.). — Hyalantoïnes hypotiques.	509
SETH (T. N.). — Dilution et toxicité.	256	SOKOLOFF (B. F.). — [Voir PARFENTJEV (I. A.), SUTZEV (V. D.) et —].	308
SEYOT (P.). — Distinction honorifique.	198	SOLLIER (N.). — [Voir DUROIS (Ch.) et —].	315
SHAFFER (P. A.) et SOMOGYI (M.). — Réactifs cupriques pour iodométrie.	632	SOMACH (I.). — [Voir BRUGER (M.) et —].	378
SHAR (M. J.). — [Voir WASHBURN (M. L.) et —].	496	SOMOGYI (M.). [Voir SHAFPER (P. A.) et —].	632
SHALLINO (D. H.) et ASHER (D. E.). — Effets du Ca et du P ingérés.	311	SONTAG (M <sup>lle</sup> D.). — [Voir PALFRAY (L.), SARETAY (S.) et —].	244, 623
— et —. Effets du régime et du viostérol.	311, 312	SOULA. — Dosage du glucose sanguin.	123
SHERMAN (H. C.) et BOOHER (L. E.). — Calcium du corps et Ca ingéré.	240	SPINELLI. — Essence de bergamote comme antiseptique.	70
— et DERBIGNY (J. A.). — Vitamine G (B <sub>1</sub> ).	498	SRATUM (M.). — Dosage du glucogène [Lire : SAHYUN (M.)].	241
SHERMAN (W. C.). — [Voir ELVEHJEN (C. A.) et —].	436	STANKOFF. — [Voir SANTENOISE (D.), BRIEU (Tr.), — et VIDACOVITCH (M.)].	319
SHOHL (A. T.), BROWN (H. B.), CHAPMAN (E. E.), ROSE (C. S.) et SAURWEIN (E. M.). — Rachitisme chez les rats.	436	STANLEY (W. M.) et ADAMS (R.). — Acides bactéricides dans la lèpre.	245
— [Voir BROWN (H. B.), —, CHAPMAN (E. E.), etc.].	436	STANOJEVITCH (L.). — L'ammoniaque du sang.	119
SHOAL (C.). — [Voir MERCIER (F.), KRIZANOVSKY (A.) et —].	63	STARE (F. J.) et ELVEHJEN (C. A.). — Phosphore dans le sang des veaux.	433
SILBERSTEIN (L.). — [Voir BERTRAND (G.) et —].	505	— et —. Cobalt dans la nutrition.	628
SILICE. — [Voir TRAVERS (A.) et —].	429	STARKENSTEIN (E.). — Dosage des analogues chez l'animal.	500
SIMOS (F.). — [Voir FONTES (J.), — et DA CENRA (P.)].	572	STAUS (H.) et GRASSMANN (W.). — Action des toxiques sur le cœur isolé.	125
SIMONART (A.). — Dérivés de la choline.	537	STAVRAKY (G. W.). — Quinine et glandes salivaires.	576
SIMONIN (J.). — [Voir DROUOT (P.-L.) et —].	318	STEEL (G. E.). — [Voir BILLS (C. E.), McDONALD (F. G.), BE MILLER (L. M.), — et NUSSMEIER (M.)].	308
		STEENBOCK (H.), KLETZLEN (S. W. F.) et HALPIN (J. G.). — Ergostérol et levure irradiés, huiles de poissons.	380



	Pages.
TIFFENEAU (M.), LÉVY (M <sup>lle</sup> J.) et KATSER (F.). — Carbone asymétrique et fonction aldéhyde. . . . .	624
TINEL (J.) et UNGAR (G.). — Epilepsie expérimentale. . . . .	563
— et —. Adrénaline et artères cérébrales. . . . .	563
TIXIER (G.). — Unité antirachitique internationale. . . . .	189
—, Dosage de la vitamine D. . . . .	189
TODD (W. R.) et ELVEHJEM (C. A.). — Dosage du zinc en biologie. . . . .	374
TÖPPNER (R.). — Nicotine et glycémie. . . . .	55
TORACDE (L.-G.). — Quelques écrits. . . . .	13
—, Un exemple de solidarité. . . . .	25
—, Les rats. . . . .	49
—, L'inauguration du monument à L. GUIGNARD. . . . .	145
—, Le dîner annuel du B. S. P. . . . .	257
—, [Voir DUFAY (E.) et —]. . . . .	97, 233
TOURNADE (ANDRÉ) et HAMET (R.). — Syncope noradrénalino-chloroformique. . . . .	569
— et MALMEJAC (J.). — Excitation par la nicotine. . . . .	639
— et —, Alcaloïdes du type nicotinique. . . . .	639
— et — et ROCCHISANI (L.). — Adrénaline et asphyxie. . . . .	564
TRABAUD, MURCHÉD-KHATER, CHATY et MOUHARRAM. — Le lathyrisme en Syrie. . . . .	315
TRABUCCHI (E.). — Intoxication strychnique et SO <sup>4</sup> Mg. . . . .	630
TRACY (G. P.). — [Voir WAREHAM (G.) et —]. . . . .	55
TRAVERS (A.) et SILICK. — L'acide perchlorique comme oxydant. . . . .	429
TREMONTI (PASCALE). — [Voir BRAECKE (MARIE) et —]. . . . .	555
—, [Voir ZUNZ (E.) et —]. . . . .	62, 63, 64
TRILLAT (A.). — Transmission du choléra des poules. . . . .	185
—, Méthode antique d'hydrotimétrie. . . . .	318
TRIMBACH (J.-R.). — Distinction honorifique. . . . .	165
TRUCHET (R.). — Oxydation des carbures acétyléniques. . . . .	625
TSCHERNIKOFF (A. M.), GADASKIN (IDA D.) et KOWSCHAR (F. W.). — Toxicologie du benzol. . . . .	254
TUM SUDEN (G.). — [Voir WYMAN (L. C.) et —]. . . . .	56, 624
TROT (M.). — [Voir MEYER (A.) et —]. . . . .	56, 624
TUTRILL (EL.). — [Voir BUTLER (A. M.) et —]. . . . .	240

## U

UNDERHILL (F. A.), ORTEN (J. M.), MUGRAOE (E. R.) et LEWIS (R. C.). — Alimentation lait-fer-cuivre chez le rat. . . . .	627
—, [Voir GÉRAGHTY (G. B.), —, ORTEN (J. M.) et LEWIS (R. C.)]. . . . .	627
—, [Voir ORTEN (J. M.), —, MUGRAOE (E. R.) et LEWIS (R. C.)]. . . . .	309, 627
—, [Voir ORTEN (J. M.), — et LEWIS (R. C.)]. . . . .	309

UNOAR (G.). — Vaso-constriction cérébrale adrénalinique. . . . .	640
—, [Voir TINEL (J.) et —]. . . . .	563
UYEL (N.) et ANDERSON (R. J.). — Lipoides du bacille de la lèpre. . . . .	50
—, [Voir ANDERSON (R. J.) et —]. . . . .	441

## V

VAHL (FRANÇOIS). — Action de la caféine. . . . .	127
—, [Voir LAPICQUE (MARCELLE) et —]. . . . .	126
VAHLTEICH (E. MC C.). — [Voir ROSE (M. S.) et —]. . . . .	373
VALETTE (G.). — <i>Emploi de l'acide silicotungstique pour caractériser et doser la novocaïne.</i> . . . .	28
VALIER (M <sup>me</sup> P.). — <i>Composition chimique du Retama sphaerocarpa Boiss.</i> . . . .	520
—, [Voir WUNSCHENDORFF (H.) et —]. . . . .	601
VAN BOGAERT (A.) et VEIL (C.). — Ephédrine gauche et chronaxies. . . . .	569
VANDERLINDEN (P.). — Inhibition réflexe du sinus carotidien. . . . .	554
VAN DE VELDE (J.). — [Voir WAELX (H. DE) et —]. . . . .	575
VAN DYKE (H. B.). — [Voir DAVIS (J. E.) et —]. . . . .	52
VAN ESVELD (L. W.). — Action cumulative des digitales. . . . .	59
VAN ITALLIE (L.). — Paralyse par l'éther trichrésylphosphorique. . . . .	319
—, Teneur en arsenic des cheveux. . . . .	225
—, Nomination de Docteur <i>honoris causa</i> . . . . .	250, 663
VAN STOLK (M <sup>lle</sup> D.), GUILBERT (J.), PENAU (H.) et SIMONNET (H.). — Carotène et vitamine A. . . . .	188
VAN UYTENCK (P.). — Hyperthermie par le dinitro- $\alpha$ -naphtol. . . . .	637
VAUDIN (LUCIEN-PIERRE). — Nécrologie. . . . .	62
VAUGHN (T. H.) et NIEUWLAND (J. A.). — Substitution d'iode dans NH <sup>3</sup> . . . . .	233
VAVON (G.) et JAKUBOWICZ (M <sup>lle</sup> B.). — Synthèses asymétriques par hydrogénation. . . . .	625
VEIL (C.). — [Voir VAN BOGAERT (A.) et —]. . . . .	569
VELLIZ (LÉON). — Prix F. HELME à l'Académie de Médecine. . . . .	272
— et DESCHASSEAUX (R.). — Dosage du Ca en passant par l'oxalate. . . . .	121
—, [Voir DESUCQUET (L.) et —]. . . . .	235, 631
—, [Voir VINCENT (H.) et —]. . . . .	245
VELU (H.). — Eaux des zones phosphatées. . . . .	317
VERNE (JEAN). — Le problème pigmentaire. . . . .	236
VESELOVSKY (O.). — [Voir ZUNZ (E.), — et IAGNOV (S.)]. . . . .	503
VESTER (A. F.). — Action périphérique de l'histamine, adénosine, acétylcholine. . . . .	559
VICKERT (H. B.). — [Voir HANNA (W. F.), — et PUCHER (G. W.)]. . . . .	383
—, [Voir PUCHER (G. W.), — et WAKEMAN (A. J.)]. . . . .	384
VIDACOVITCH (M.). — [Voir SANTENOISE (D.), BRIEZ (TH.), FUCHS (G.) et —]. . . . .	319



	Pages.		Pages.
VIDACOVITCH (M.). — [Voir SANTENOISE, FUCHS, STANKOFF et —].	319	WARCOLLIER (G.) et LE MOAL (A.). — Acroléine dans des eaux-de-vie . .	248
— [Voir SANTENOISE (D.), MERKLEN (L.) et —].	318	— et —. Alcool dans les vinasses.	306
VIGNEAUD (V. DU). — [Voir BUTZ (L. W.) et —].	497	WASHBURN (M. L.) et SHEAR (M. J.). — Dosage du Ca, du Mg et de $P^{105}$ dans les os.	496
VIGNOLI (LOUIS-ED.). — <i>Au sujet de l'apiol cristallisé du Codex. Dosage.</i>	344	WATTIEZ (N.). — Sairéposide . . .	187
—. Nomination.	251	WALTERS (M.). — [Voir LA BARRE (J.) et —].	508
VILLARET (M.), JUSTIN-BESANÇON (L.) et CACRERA. — Anisergies circulatoires.	320	WATVU et KING (C. G.). — Vitamine C.	431
VILLIERS (CH.-ANT.). — Nécrologie (1854-1932), par A. DAMIENS . . .	604	WEBER (J.). — [Voir MAJOR (A. H.), — et NANNINGA (J. B.).]	509
VINCENT (H.). — Nouveau sérum antistreptococcique . . .	314	WEDD (A. M.) et FENN (W. O.). — Muscle cardiaque et adénosine . .	636
— et STODEL (G.). — Traitement de la gadgrène pulmonaire.	318	WEGER (P.). — Yohimbine et température	54
— et VELLUZ (L.). — Action cryptotoxique de l' $\alpha$ -oxynaphthoate de sodium.	245	—. Valériane et température du cobaye	354
VINEBERG (A. M.) et BARKIN (B. P.). — Activation de la sécrétion gastrique.	56	WEILL (M <sup>lle</sup> L.). — [Voir MOURIQUAND (G.), LEULIER (A.) et —].	374
VIOLLE (P. L.). — Eau de Vittel et pli urinaire.	314	WEILL-HALLÉ (B.). — Mortalité comparée des enfants vaccinés au BCG.	184
—. Lithiase phosphatique.	314	WEINBERG (S. J.). — Anesthésie et liquide céphalo-rachidien . . .	565
VIRDEN (C. J.). — [Voir EPSTEIN (D.), GUNN (J. A.) et —].	571	WEINSTOCK (M.). — [Voir HESS (A. F.), GROSS (J.), — et BERLINER (F. S.).]	439
VISCHNIAC (CR.). — [Voir BUSQUET (H.) et —].	574	WEISS (A.). — Novocaïne . . .	447
VITORIA (EDUARDO). — Dosage des halogènes en chimie organique . .	631	WELCH (A. D.). — [Voir CHRISTENSEN (B. V.) et —].	572
VITTENET (ROBERT). — [Voir MEYER (A.) et —].	234	WELSH (A.). — [Voir FROMMERZ (K.) et —].	59, 62
VLÈS (F.). — L'atmosphère dans l'épidémie de poliomyélite . . .	315	WERNER (G.). — [Voir PARRON (C. I.) et —].	500
VOEGTLIN (C.), JOHNSON (J. M.) et ROSENTHAL (S. M.). — Oxydation du glutathion . . .	242	WERZ (C. R.). — Résorption des alcaloïdes de l'ergot . . .	54
VOGT (N.). — Cœur de grenouille, arsenic et drogues cardiaques . .	61	WESFON (L. G.). — [Voir HOBBS (B. H.) et —].	253
VOICU (I.) et NICULESCU (M.). — Acide borique et mycodermes du vin . .	117	WEYL (R. CLAUDE). — [Voir LARGET (M.), LAMARE (J. P.), — et LECOQ (R.).]	406
VOISENET (EDM.). — Prix LONCHANPT à l'Académie des Sciences.	249	WHITE (A.) et LEWIS (H. B.). — Passage du S dans l'urine chez le chien.	439
VOLHARD. — Les épreuves de . . .	320	— [Voir CALVERY (H. O.) et —].	50
VOLMAR (Y.) et BEITZ. — Émétiques dérivés de l'acide lactique . . .	431	WHITE (A. C.). — Norcodessine . .	636
		WICZOWSKI-HANDOVSKY. — Méthode de . . .	51
		WIEMANN. — Synthèse du vinylpropénylglycol . . .	430
		— [Voir LESPIEAU et —].	626
		WIGAND (R.). — [Voir EICHHOLTZ (F.) et —].	192
		WILCOX (D. E.). — [Voir RUSSEL (W. C.), TAYLOR (M. W.) et —].	497
WAELE (H. DE) et VAN DE VELDE (J.). — Effets de l'amylamine . . .	575	WILDER (W.). — [Voir BEHNKE (R. M.), KICK (C. H.) et —].	437
WAHL (R.). — [Voir MACHEBŒUF (M.-A.) et —].	419	WILEY (F. H.). — [Voir PUCKETT (H. L.) et —].	312
WAITZ (R.). — [Voir CHARROL (E.), CHARONNAT (R.), MAXIMIN (M.) et —].	190	WILTSHIRE (J. L.). — [Voir RHODES (E.) et —].	382
WAKEMAN (G.) et HANSEN (L. O.). — Métabolisme basal des végétariens.	380	WINTER (J. E.). — [Voir CANSWELL (H. E.) et —].	242
— et TRACY (G. P.). — Irradiation de la nicotine . . .	55	WINTERSTEINER (O.). — [Voir JENSEN (H.) et —].	379
WAKEMAN (A. J.). — [Voir PUCHER (G. W.), VICKERY (H. B.) et —].	384	WOLFF (W. A.), RIBBEL (C.) et FRY (E. G.). — Excrétion de la morphine.	550
WALAWSKI (J.). — Adrénaline et asphyxie . . .	562	WOLLMAN (E.) et ABERNETHY (M.). — Lyse biliaire des pneumocoques . .	185
WALTON (R. P.). — Action des anesthésiques sur la diurèse . . .	443	WOODS (G. G.), NELSON (V. E.) et NELSON (E. E.). — Ergotamine et adrénaline . . .	573
WANG WEN TCHUNG. — [Voir SANDULESCO (G.), — et GIRARD (A.).]	434		

	Pages.		Pages.
WOODWARD (G. E.) et FRY (E. G.). — Glutathion sanguin . . . . .	432	YASUDA (M.). — Indice d'iode des li- pides . . . . .	49
WONSTALL. — Test de — . . . . .	423	YOANNOVITCH (G.) et CHABOVITCH (X.). — Tumeurs traitées par venin d'abeilles . . . . .	507
WUNSCHENDORFF (H.) et BRAUDEL (M <sup>me</sup> P.). — Atractylate de potas- sium . . . . .	419	YOUNG (A. G.) et TAYLOR (F. H. L.). — Hyposulfite et intoxication mercu- rielle . . . . .	250
— et VALIER (M <sup>me</sup> P.). — <i>Le rétamine</i> . . . . .	601	YOUNG (E. G.) et GRANT (G. A.). — Lait de renard . . . . .	308
WURBS (F. R.). — [Voir GESSNER (O.), KLENKE (J.) et —] . . . . .	448	ZAOAMI (V.). — Acides aminés et glu- cides . . . . .	180
WURMSER (LISE). — [Voir HAZARD (R.) et —] . . . . .	58	— Action dynamique spécifique . . . . .	180
WYARY (A.). — Hypnotiques anticon- vulsivante [ <i>Lire</i> : NYARY (A. von)]. . . . .	510	— [Voir TERROINE (E. F.), BONNET (R.) et —] . . . . .	180
WYLER (H.). — [Voir LABORDE (E.) et —] . . . . .	181	ZBINDEN (CHRISTIAN). — Microdosage de l'ion Cu . . . . .	120
WYMAN (L. C.) et SUDEN (C. T.). — His- tamine et insuffisance surrénale . . . . .	56	ZUELZER (C.). — [Voir MULLER (E. A.), SALOMON (H.) et —] . . . . .	574
— et —. Adrénaline et insuffisance surrénale . . . . .	566	ZUNZ (E.) et TREMONTI (P.). — Sinus carotidiens et spartéine . . . . .	62
		— et —. Spartéine et respiration . . . . .	63
		— et —. Stimulation par coramine et cardiazol . . . . .	64
		—, VESSELOVSKY (O.) et IAKOV (S.). — Ephédrine et diurèse . . . . .	503

## Y-Z

YAMADA (K.). — Mécanisme de l'in- toxication sulfo-cyanhydrique . . . . .	502
--	-----

# TABLE DES OUVRAGES ANALYSÉS

A	Pages.	Pages
ABADIE (R. D'). — [Voir JAWORSKI (H.).]	493	
ANDANT (A.). — Application de l'effet RAMAN et de l'absorption ultra-violette à l'identification des carbures d'hydrogène. . . . .	618	
B		
BLANCHARD (L.), PENAU (H.) et SIMONNET (H.). — Le problème des glandes à sécrétion interne. II. La thyroïde. . . . .	177	
BLOCH (A. A.). — [Voir HARDY (G.), RICHEY fils (Ch.), etc.] . . . . .	370	
BOUQUET (H.). — Les ennemis de notre santé. . . . .	47	
BOURDIOL (M.). — Etude de la congélation et de la viscosité des huiles [Thèse D. Sc.] . . . . .	494	
BOUROIS (Ch.). — Etude des plantains d'Europe, d'Afrique du Nord et du <i>Plantago ovata</i> Forsk. de l'Inde [Thèse D. U.] . . . . .	621	
BRUGELMANS (J.). — Déontologie pharmaceutique. 2 <sup>e</sup> édition . . . . .	120	
BRUNAS (PAUL). — Organisation de la défense passive contre le péril chimique aérien. . . . .	23	
— Exercices pratiques sur la protection contre les gaz combat. . . . .	175	
C		
CERBELAUD (RENÉ). — Manuel du parfumeur et classification originale des odeurs . . . . .	304	
CHEVALIER (AUG.). — Ressources végétales du Sahara et de ses confins Nord et Sud . . . . .	44	
COIRRE (J.). — Le groupe des industries chimiques à l'Exposition coloniale internationale. . . . .	370	
COMBES (RAOUL). — Histoire de la biologie végétale en France. . . . .	428	
D		
DEMOLON (A.) et LEROUX (Dr.). — Guide pour l'étude expérimentale du sol. . . . .	230	
DIACONO (H.). — Etude de l'hémolyse [Thèse dipl. sup. Ph.] . . . . .	666	
DOPTER (Ch.) et SACQUÉPÈRE (E.). — Précis de Bactériologie. 4 <sup>e</sup> édition. . . . .	617	
DUMONT (M <sup>lle</sup> M.-R.). — Etude du sodium, du phosphore et du chlore dans les tissus animaux [Thèse D. U.] . . . . .	619	
F		
DUPRÉ LA TOUR (F.). — Etude aux rayons X du polymorphisme des acides saturés normaux de la série grasse [Thèse D. Sc.] . . . . .		111
DUSSILLOT et autres. — Le pin maritime . . . . .		428
DUVAL (CLÉMENT). Manipulations de chimie . . . . .		169
G		
GARNAL (PAUL). — Au service de la Santé publique. . . . .		175
GASTARD (J.). — Cbatoubriand. La jeunesse de René en Bretagne. . . . .		255
GAUTRELET (JEAN). — Eléments de technique physiologique . . . . .		44
GIBRIN et SIMON (LOUIS). — La défense anti-aérienne : Album national l'anti-gaz. . . . .		96
GOIFFON (R.). — Etude clinique de l'équilibre acide-base par l'analyse des urines . . . . .		176
GUILLEMAIN (M <sup>lle</sup> J.). — Etude physico-chimique des plantes à tanin indigènes officinales [Thèse D. U.] . . . . .		371
GUILLIERMOND (A.), MANGENOT (G.) et PLANTEFOL (L.). — Traité de cytologie végétale. . . . .		174
GUT (ROBERT-CH.). — Le gaz carbonique dans l'atmosphère forestière [Thèse D. Sc.] . . . . .		618
H		
HAÏSSINSKY (M.). — L'atomistique moderne et la chimie . . . . .		107
HARDY (G.), RICHEY fils (Ch.), etc. — L'alimentation indigène dans les colonies françaises . . . . .		369
HUYBRECHTS (M.). — Le pH et sa mesure. Les potentiels d'oxydo-réduction. Le pH. . . . .		370

	Pages.		Pages.
<b>J-K</b>		<b>N</b>	
JANOT (M.-M.). — Recherches sur le sclaréol retiré de « l'absolu » de sauge sclérée [ <i>Thèse D. Sc.</i> ] . . . .	109	NICOLAY (DE). — [Voir JAWORSKI (H.).] .	493
JAWORSKI (HÉLAN), ABADIE (R. D') et NICOLAY (DE). — Après DARWIN. L'arbre biologique. . . . .	493	NICOLLE (CH.). — Introduction à la médecine expérimentale . . . . .	47
JOUKOV (M <sup>lle</sup> ANNA). — [Voir LUBIMENKO (V. N.).] . . . . .	230	<b>O</b>	
KNALTYL (NAIM A.). — Le cholestérol du sang [ <i>Thèse D. U.</i> ] . . . . .	620	ODDO (B.). — <i>Chimica farmaceutica e tossicologica</i> (2 vol.) . . . . .	108
KOPACZEWSKI (W.). — Traité de Biocol- loïdologie. Tome I (fasc. 3 et 4). Tome II . . . . .	670	OFFNER (J.) et PONS (J.). — Les plantes médicinales et aromatiques des Alpes françaises . . . . .	176
<b>L</b>		<b>P</b>	
LAJOINIE (P.). — Etude bactériologique des produits opothérapiques [ <i>Thèse D. U.</i> ] . . . . .	680	PAILLY (R.). — Les appareils de mé- lange dans l'industrie chimique . .	232
LANOLADE-CARAYON (M <sup>me</sup> ). — [Voir PERRÉAU (E. H.) et —] . . . . .	231	PASTEUR VALLÉRY-RADOT (L.). — Œu- vres de PASTEUR. Tome VI : Mala- dies virulentes. Virus vaccins. Pro- phylaxie de la rage . . . . .	530
LAROCHE (GUY). — Examens de la- boratoire du médecin praticien . .	428	PERNAU (H.). — [Voir BLANCHARD (L.), — et SIMONNET (H.).] . . . . .	177
LASSNET. — [Voir HARDY (G.), RICHET fils (CH.), —, etc.] . . . . .	369	PERRÉAU (E. H.) et LANGLADE-CARAYON (M <sup>me</sup> ). — Les médecins pharmacia- ciens et l'exercice de la pharmacia- cie . . . . .	23
LASSEUR (PH.) et VERNIER. — Travaux du laboratoire de Microbiologie de la Faculté de Pharmacie de Nancy. V. . . . .	178	PETIT (GABRIEL). — II <sup>e</sup> Conférence internationale et Congrès colonial du rat et de la peste . . . . .	231
LASSIME (M <sup>lle</sup> JEANNE). — La végéta- tion du Haut-Armagnac. Le pays lectourois [ <i>Thèse D. U.</i> ] . . . . .	111	PINOUE (M <sup>lle</sup> ANDRÉE). — Oxydation de l'allantoïne par l'iode en milieu al- calin. Etude de quelques uréides [ <i>Thèse D. U.</i> ] . . . . .	622
LECOQ (RAOUL). — Le malt et la pra- tique du maltage. Comment walter les aliments . . . . .	179	PLANTEFOL (L.). — [Voir GUILLIERMOND (A.), MANGENOT (G.) et —] . . . . .	174
LECLERC (H.). — <i>Le petit jardin</i> (Hortulus) de WALAHRIDIO STRABUS .	177	POIRIER (JEAN). — [Voir VANNIER (LÉON) et —] . . . . .	493
LECOMTE DU NOUY (P.). — Méthodes physiques en biologie et en méde- cine . . . . .	617	PONS (J.). — [Voir OFFNER (J.) et —] .	176
LENOUX (DR). — [Voir DEMOLON (A.) et —] . . . . .	230	<b>R</b>	
LOEPER (M.) et MICHEL (CH.). — For- mulaire pratique de Thérapeutique et Pharmacologie . . . . .	46	RICHET fils (CH.). — [Voir HARDY (G.), —, etc.] . . . . .	369
LUBIMENKO (V. N.). — Traité de Bota- nique générale. Traduit par M <sup>lle</sup> A. JOUKOV . . . . .	230	RIZZO (CATHERINE). — Etude pharma- cologique du marrube blanc et de ses préparations [ <i>Thèse D. U.</i> ] . .	232
<b>M</b>		ROBILLON (G.). — Méthode pour l'ana- lyse élémentaire des urines; do- sage de l'urée dans l'urine et le sang . . . . .	230
MANGENOT (G.). — [Voir GUILLIERMOND (A.), — et PLANTEFOL (L.).] . . . .	174	ROSTO (A. H.) et THOMAS (JOSEPH). — La chimie du cancer . . . . .	492
MARCHAL (J.-G.). — Variations et mu- tations en bactériologie. . . . .	178	ROY (M <sup>lle</sup> MAD.). — Etude du vieillis- sement de l'huile de ricin [ <i>Thèse D. U.</i> ] . . . . .	495
MAUNIER (ELIE). — Les plantes à pa- rum des colonies françaises, 2 <sup>e</sup> édi- tion . . . . .	47		
MESROBIAN (JEAN). — Méthylation des amines par l'aldéhyde formique [ <i>Thèse D. U.</i> ] . . . . .	231		
MICHEL (CH.). — [Voir LOEPER (M.) et —] . . . . .	46		
MOLINERY (R.). — Vers une politique internationale du thermo-clima- tisme social. Les camps thermaux .	119		
—, Jardins d'enfants. Le polygone de santé thermique et climatique. . . .	119		

	Pages.		Pages.
<b>S</b>		<b>V</b>	
SACQUÉPÉE (E.). — [Voir DOPPEL (Ch.) et —]. . . . .	617	VANNIER (LÉON) et POIRIER (JEAN). — Précis de matière médicale homœo- pathique . . . . .	493
SIMON (LOUIS). — [Voir GIBLIN et —]. . . . .	96	VASSAL (J.). — [Voir HARDY (G.), RI- CHET fils (Ch.), — etc.]. . . . .	369
SIMONNET (H.). — [Voir BLANCHARD (L.), PENAU (H.) et —]. . . . .	177	VERNIER ( ). — [Voir LASSEUR (Ph.) et —]. . . . .	178
STANER (P.). — [Voir WILDEMAN (E. DE) et —]. . . . .	622	VORONOF (SERGE). — Les sources de la vie. . . . .	427
STEFANESCO (VICTOR). — Etude de la toxicologie de l'or [Thèse D. U.]. . . . .	495		
STERNON (F.). — L'art pharmaceutique et le médicament à travers les âges . . . . .	174	<b>W</b>	
<b>T</b>		WASICKY (R.). — Lehrbuch der Phy- siopharmakognosie . . . . .	43
TANON (L.). [Voir Hardy (G.), RICHET fils (Ch.), etc.]. . . . .	370	WILDEMAN (E. DE) et STANER (P.). — Contribution à l'étude de la flore du Katanga (Suppl. V.) . . . . .	622
TARDIEU-BLOY (M <sup>me</sup> M.-L.). — Les As- plénités du Tonkin [Thèse D. Sc.]. . . . .	234	<b>X-Z</b>	
TASSILLY (EUG.). — La Bièvre et les Gobelins . . . . .	229	ZUNZ (EDOAR). — Eléments de Phar- macodynamie spéciale . . . . .	173
TATU (H.). — L'industrie moderne des parfums . . . . .	113	X... — Annuaire général de la Phar- macie française, 2 <sup>e</sup> édition . . . . .	231
THOMAS (JOSEPH). — [Voir ROPPO (A. H.) et —]. . . . .	492	X... — VI <sup>e</sup> Congrès international d'agriculture tropicale et subtropi- cale . . . . .	46
TORAUDE (L.-G.). — Registre d'inscrip- tion des substances vénéneuses et des préparations figurant au ta- bleau B. . . . .	229	X... — Les livres à la ville. Edition des Maîtres Imprimeurs de France). . . . .	95
		X... — Le pin maritime . . . . .	428

Le Gérant : LOUIS PACTAT.